TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr Jean SABRAZÈS



—※—

BORDEAUX
IMPRIMERIE MODERNE — A. DESTOUT Aîné & Cie
139, Rue Sainte-Catherine & 8, Rue Paul-Bert
—
1912

TITRES ET DISTINCTIONS

Interne des Hôpitaux de Bordeaux. Concours de 1889.

Lauréat des Hôpitaux de Bordeaux, 1889.

Médaille des Épidémies (Ministère de l'Intérieur), 31 juillet 1891.

Lauréat de la Société d'anatomie et de physiologie normales et pathologiques de Bordeaux. Prix 1890-1891-1892.

Lauréat de la Faculté de médecine de Bordeaux.

Médaille d'or des Thèses. Prix Godard 1892-1893.

Docteur en médecine, 1893.

Chef de Clinique médicale de la Faculté de médecine. Concours de 1893.

Chef des Travaux du Laboratoire des Cliniques de la Faculté depuis 1893.

Prix triennal Gintrac 1894.

Médecin des Hôpitaux de Bordeaux. Concours de 1894.

Agrégé (Section de Médecine) près la Faculté de Bordeaux. Concours de 1895.

Rapporteur au Ve Congrès français de médecine (Lille 1899) : Sur les Leucémies et l'Adénie.

Mention honorable (1.500 francs) du Prix Montyon (Institut — Médecine et Chirurgie), 1900.

Membre de la Société anatomo-clinique, de la Société de médecine et de chirurgie, de la Société linnéenne, de la Réunion biologique de Bordeaux, de la Société scientifique d'Arcachon.

Membre de la Société de neurologie et de la Société de dermatologie de Paris.

Officier de l'Instruction publique, 1909.

ENSEIGNEMENT

Comme AGRÉGÉ, Conférences de microscopie, pendant plusieurs années, et ensuite de séméiologie clinique. Notre brochure : *Introduction à l'étude de la séméiologie clinique* (31 pages), — Vigot frères, éditeur, 1902, — indique la façon dont nous comprenons l'enseignement.

Comme CHEF DES TRAVAUX DU LABORATOIRE DES CLINIQUES, COLLABORATION CONSTANTE, depuis vingt ans, à l'étude du matériel pathologique des hôpitaux.

COURS ANNUEL D'HÉMATOLOGIE : Diplôme de Médecin colonial.

LEÇONS DIVERSES sous les auspices de MM. les Professeurs PITRES (Sur la rage, *Arch. clin. de Bordeaux*, nº 5, 1897), DEMONS et DE NABIAS (Filariose et adéno-lymphocèle. *Ibid.*, nº 8, 1896; Leucémie myéloïde à marche rapide, mars 1908; Un cas de lymphocytémie chronique avec anémie grave. *Gaz. hebd. des Sc. médic. de Bordeaux*, 26 juin 1910), LEFOUR (Sur deux cas d'anémie pernicieuse de la grossesse, février 1907).

COLLABORATION A DES PÉRIODIQUES

Analyse des principaux travaux français d'hématologie dans *Folia hæmatologica* (Leipzig), depuis 1904.

Zeitschrift für Chemotherapie und verwandte Gebiete.

Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang.

Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux.

TRADUCTIONS

En collaboration avec V. PACHON du livre de PAVLOFF : *Le travail des glandes digestives* (1 vol. in-8 de 288 pages avec 18 figures dans le texte. Paris, Masson, 1901).

Avec L. LICHTWITZ, du livre de H. SCHLESINGER : *Les indications des interventions chirurgicales dans les maladies internes, à l'usage des médecins praticiens* (3 volumes de 287-244-333 pages. Paris, Vigot, 1905).

VOYAGES MÉDICAUX

Le mouvement scientifique en Russie. Les Universités. L'Institut anatomo-pathologique de Moscou. *Revue scientifique*, 1897.

Notes de laboratoire recueillies au cours d'un voyage en Angleterre. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, nº 44, 30 octobre 1904, p. 526-527.

Notes de voyage en Allemagne. *Gaz. hebd. des Sc méd. de Bordeaux*, nºs 41, 42 et 43, 14-21-28 octobre 1906.

AVANT-PROPOS

Les travaux que nous allons résumer, autant que possible en les groupant suivant leurs affinités et leurs points de contact, ont été exécutés les uns en collaboration et sous la direction de nos maîtres de la première heure, MM. les Professeurs Pitres, W. Dubreuilh, de Nabias, Denigès; les autres, en toute indépendance, grâce à la bienveillance et à l'appui de nos chefs, soit par moi seul, soit avec le concours de collègues et d'élèves.

La collaboration se légitime de plus en plus. La complexité des phénomènes biologiques exige la coopération de compétences appropriées; et puis en travaillant à plusieurs on se contrôle mutuellement et on se critique plus sévèrement. Parmi nos élèves, quelques-uns, modestes auxiliaires tout d'abord, ont persévéré dans la voie où je les avais engagés et sont devenus des chercheurs distingués, voire même des savants réputés; ce m'est une joie de rappeler ici leurs débuts à nos côtés.

Ces travaux se rapportent pour la plupart à des recherches de laboratoire appliquées à la médecine et particulièrement à la microscopie et à l'anatomie pathologique.

Leur variété s'explique par la multiplicité des occasions offertes à l'observateur curieux d'exercer sa sagacité dans le vaste champ toujours nouveau qui se déroule devant lui.

Leur nombre témoigne tout au moins de la continuité du labeur que nous nous sommes d'ailleurs agréablement imposé en nous répétant avec le poète des *Destinées* :

Fais énergiquement ta longue et lourde tâche
Dans la voie où le sort a voulu t'appeler !

EXPOSÉ ANALYTIQUE

PARASITOLOGIE — BACTÉRIOLOGIE — MÉDECINE EXPÉRIMENTALE — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nota sul fungo del favo. XIV[e] Congresso dell'Associazone medica italiana tenuto in Siena nell agosto 1891, Sezione di dermatologia e sifilographia (Resoconte sommario dell sedute redatto dal Dott. G. Ciarrocchi). Milan, 1891. (En commun avec M. W. Dubreuilh.)

Sur le favus de l'homme, de la poule et du chien. Inoculations. Société d'anat. et de physiol. de Bordeaux, séance du 9 janvier 1893, Bullet., p. 8. *Journ. de méd. de Bordeaux*, n° 4.

Favus du chien. *Ibid.* Séance du 27 février 1893, Bullet., p. 48-49.

Un nouveau cas de favus des poules. *Ibid.*, Bullet., p. 100.

Favus de l'homme, de la poule et du chien. Mycoses faviques expérimentales. Société française de dermatologie, avril 1893. *Annales de dermatologie*, 1893.

Sur la morphologie des champignons du favus. *Archives de médecine expérimentale*, 1[er] mai 1893, et *Comptes rendus hebdomadaires de la Société de biologie*, séance du 13 mai 1893. (En commun avec M. Costantin, maître de conférences à l'Ecole normale supérieure.)

Sur le favus de l'homme, du chien et de la poule. Thèse de Bordeaux, 1893. G. Steinheil, édit., in-8°, 108 p.

Cliniquement, 41 observations personnelles nous amènent à discuter la question de la contagion humaine et animale du favus. La contamination animale,

exceptionnelle en pratique, est possible, et nous avons pu la réaliser expérimentalement : des cultures d'un godet d'inoculation produit sur la souris par un champignon extrait d'un godet humain ont reproduit, après transport sur la peau de l'homme, un favus à godets bien caractérisés. Le champignon du favus du chien, après passage sur la souris, a reproduit des godets sur l'homme, tout en conservant ses caractères morphologiques et biologiques si différenciés.

Nous doutons de l'origine saprophytique possible des cas de teigne faveuse soumis à notre observation. Le plus souvent, en effet, il est facile de trouver la source de la contagion. Si la transmission échappe, c'est qu'elle peut être exercée *indirectement* par le contact d'un peigne, d'une brosse, d'un foulard souillés. N'avons-nous pas établi que dans les débris de godets, dans les cheveux, le parasite peut rester plusieurs mois et des années à l'état de vie latente, n'attendant qu'une occasion favorable et un terrain approprié pour coloniser? Cette pérennité de la spore se retrouve chez certains champignons trichophytiques.

Nous ne faisons qu'indiquer la variabilité des formes cliniques du favus qui sont actuellement bien connues et auxquelles nous avons, M. Dubreuilh et moi, consacré, en 1892, un travail qui a été communiqué à la Société française de dermatologie.

A propos des localisations unguéales nous insistons sur la possibilité d'affirmer par la culture et l'inoculation la nature trichophytique ou favique d'une onychomycose.

L'exposé des documents cliniques et les considérations qu'ils comportent touchant la contagion, l'épidémicité du favus est suivi de considérations relatives à l'hygiène générale et à la prophylaxie des teignes.

La seconde partie de cette thèse est consacrée à la parasitologie.

Avant d'exposer le résultat de nos recherches personnelles, nous avons fait une revue très complète des travaux récents sur la question. Nous plaçons en regard des partisans de la multiplicité des achorions ceux qui persistent à trouver dans le pléomorphisme des cultures des raisons suffisantes pour assurer leur unicité.

Après avoir soumis au crible d'une critique serrée les travaux antérieurs, nous montrons quelles sont les exigences de la technique pour l'examen des godets, l'isolement des parasites, l'inoculation en série des cultures de godets à l'homme et aux animaux. Voici les principales règles de la méthode que nous avons suivie :

Isoler de la lésion initiale un petit nombre de germes dont on dissocie, pour ainsi dire, l'ensemencement dans le but d'obtenir des colonies primitives issues d'une seule spore, à l'exemple de Kral, se prêtant à un examen facile, comparables

par conséquent les uncs aux autres au point de vue morphologique et au point de vue de leur évolution. Quand le parasite a été isolé à l'état de pureté, nécessité de faire passer le champignon sur un très grand nombre de milieux électifs pour fixer ses caractères. Démontrer finalement que ce champignon est pathogène, et reproduire par son inoculation en série à l'homme et aux animaux des lésions identiques à celles d'où il a été primitivement retiré. Sur des coupes histologiques régulièrement sériées dues à des procédés de fixation, d'inclusion, de coloration appropriés, montrer la présence du godet avec sa structure typique. Extraire en dernier lieu des lésions d'inoculation le parasite originel.

Nos méthodes d'examen nous ont permis d'étudier la texture du godet. Le parasite ne *prend pas le Gram*, mais se laisse colorer par le procédé de Weigert, ce qui permet d'obtenir, après coloration en masse au picro-carmin de Ranvier ou au carmin aluné, inclusion à la paraffine, collage sur lame, des préparations très favorables pour l'étude (méthode personnelle reproduite dans l'*Encyclopédie allemande de technique microscopique*). Sur des coupes ainsi montées en série et très régulièrement orientées, on constate que le godet du cuir chevelu débute, le plus souvent, dans l'intérieur de l'infundibulum folliculaire et ne tarde pas à le déborder et à mortifier de proche en proche, par un processus de nécrose de coagulation, le corps muqueux de Malpighi; il envoie de là des irradiations mycéliennes groupées en faisceaux longs et droits jusqu'aux dernières assises de l'épiderme, et parfois même, à travers la membrane basale, jusqu'au voisinage des vaisseaux papillaires. Nous n'avons jamais vu des amas de spores isolées dans les tissus dermiques en dehors des follicules pileux. Les cheveux sont envahis directement par le mycélium, le long des follicules. Les glandes sébacées s'atrophient et disparaissent.

La conformation du godet est liée à l'apport des sucs nutritifs qui affluent pour ainsi dire vers la face inférieure et les bords latéraux de la colonie parasitaire, d'où s'irradie un mycélium jeune et qui sont beaucoup moins abondants au niveau des parties supérieures du godet; ces dernières, étant moins bien nourries, se développent plus lentement, restent affaissées et se segmentent en conidies. Cette dernière interprétation a été émise par le professeur Mibelli, de Parme.

Cette technique convient à l'étude des ongles faviques : sur des coupes longitudinales nous avons démontré la présence de filaments mycéliens jusqu'à l'extrémité postérieure de la racine unguéale.

Les procédés de recherche que nous avons indiqués ont été appliqués à dix-huit cas de favus humain, un cas de favus du chien et deux cas de teigne des poules.

Du favus humain spontané nons avons isolé un seul champignon qui reproduit des godets en série sur la souris et snr la femme; sur le lapin et sur la poule on obtient des godets superficiels; sur le ehien, l'inoculation échoue. Après injection dans le péritoine d'un eobaye on trouve sur la séreuse un semis de granulations lymphoïdes au centre desquelles la semence a émis des ramifieations, mais la végétation du parasite, dans ees conditions, ne va pas au delà de eette irradiation filamenteuse transitoire et éphémère : le processus de développement n'est suseeptible d'aucunc extension.

Cet nehorion est le même quo celui de MM. Kral (do Prague), Mibelli (de Parme), Plaut (de Leipzig), ainsi que nous l'ont démontré des éehanges réciproques.

Co ehampignon n'est pas le seul qui puisse fairo des godets sur la peau humaine. L'expérience nous a démontré qu'une espèce voisine mais différente, isolée dans un cas de favus spontané du chien par M. Nocard, sonmise par M. Costantin et par nous à toutes les méthodes de eontrôle sus-décrites, s'inoeulait à l'homme en produisant des godets. Ce parasite a également été transporté par nous avec sueeès sur le ehien et sur la souris. Les coupes microscopiques des lésions, leurs rétrocultures suivant la méthode des isolements sur plaques, après ces diverses étapes sur des organismes distincts, montrent eo parasite toujours identique à lui-même. Il se différencie de l'Achorion Schönleinii, sur des cultures parallèles observées pendant deux ans, à travers de nombreuses séries de générations :

1° Par l'aspeet eonstant des colonies;

2° Par la strueture invariable du myeélium et par sa eoloration.

Après un passage sur l'homme des spores de eultures pures injectées parallèlement dans la ehambre antérieure de l'œil d'un lapin et dans la veine marginale de l'oreille ont produit des eolonies floconneuses, d'une part, dont le transport sur les milieux de culture ont donné on retour, à l'état de pureté, le ehampignon inoculé, et ont, d'autre part, provoqué dans les poumons, qui avaient filtré la semonce, l'apparition de nodulos lymphoïdes au eentre desquels le ebampignon formait *des végétations étoilées :* le développement du parasite est incontestable mais très rudimentairc; il est incapablo de provoquer des lésions extensives.

La toigne des poules, appelée vulgairement crête blanche, est produite par l'Epidermopbyton gallinæ Megnin; ce parasite a été isolé par Schütz, par Duclaux, par nous-mêmo. L'étude botanique que nous en avons faito, M. Costantin et moi, nous a eonduits à le considérer, contrairement à plusieurs auteurs, comme un

champignon différent des deux précédents. Il détermine sur la poule et sur la souris des lésions superficielles, extensives, qui ont la structure histologique et la disposition globuleuse du godet. Sabouraud, qui l'a retrouvé, vérifie et confirme l'exactitude de notre description et l'appelle Achorion gallinæ Mégnin-Sabrazès, 1890-93.

Ainsi trois parasites différents suscitent sur la souris des lésions objectivement et histologiquement très comparables, mais inégalement malignes; ces parasites ne se modifient pas en vivant sur ce rongeur. Deux d'entre eux, l'Achorion Schönleinii, l'Oospora canina, produisent des godets sur la peau humaine sans perdre leur individualité, ainsi que le démontrent les cultures en retour pratiquées suivant les principes énoncés.

Ces résultats, après les multiples vérifications auxquelles nous les avons soumis, après examen comparatif des cultures prolongées faites dans le but d'étudier les limites du pléomorphisme chez ces êtres qui malgré quelques anomalies de leur développement sont facilement reversibles au type originel si on les soumet aux conditions d'isolement que nous avons exposées, nous contraignent à admettre la pluralité des champignons faviques. Nous avons fixé, grâce au concours de M. Costantin, maître de conférences à l'Ecole normale supérieure, qui s'est spécialisé dans l'étude des Mucédinées, et qui a bien voulu contrôler toutes nos expériences et nous agréer comme collaborateur, les caractères et la situation botanique de ces champignons :

Favus de l'homme. — *Oidium porriginis* Mont. *Achorion Schonleinii* Remak. *Oospora porriginis* (Mont. et Berk). Sacc.

1° *Aspect de la culture.* — Le plus ordinairement, la culture sur gélose du champignon isolé dans 18 cas de favus de l'homme a l'aspect d'une croûte saillante de contour nettement défini et irrégulier, légèrement translucide, rappelant un peu de la cire. La consistance de cette masse, qui n'atteint guère plus de 1 centimètre de large, est assez ferme; elle se brise par petits morceaux avec l'aiguille de platine. Le même aspect s'observe sur carotte.

Assez rarement, l'aspect se modifie un peu (en général quand l'atmosphère est très humide), le mycélium en arborisation apparaît sur le substratum et sur les côtés de la croûte; cette dernière perd son contour net, elle se hérisse d'une multitude de petites pointes.

2° *Mycélium.* — La largeur des filaments du mycélium est variable. On voit assez fréquemment ces tubes, d'abord grêles, se renfler en massue à l'extrémité, puis se ramifier dichotomiquement à plusieurs reprises. La dichotomie n'est pas

toujours régulière; dans certains cas, les rameaux avortent d'un côté. Cet aspect du mycélium est assez remarquable et assez caractéristique quand on peut l'observer.

3° *Gemmes.* — Les filaments mycéliens en s'enchevêtrant forment le tubercule qui constitue la croûte signalée précédemment. A la surface de cette masse se dressent des filaments irrégulièrement ondulés et ramifiés. Bientôt leurs extrémités se renflent et se séparent en chapelets irréguliers, ovoïdes, que nous désignerons sous le nom de *gemmes*. Ce sont des organes assez souvent peu différenciés des cellules végétatives, mais qui, dans quelques cas, se disposent en chapelets assez réguliers, allongés et ramifiés, que l'on peut presque considérer comme des spores.

Ces gemmes sont rarement sphériques, ordinairement aplaties transversalement ou allongées longitudinalement: certaines présentent des saillies latérales ou de petites proéminences coniques terminales.

En général, les chapelets sont courts. Deux fragments de chapelets sont séparés souvent par des parties le long desquelles les cellules ont l'aspect normal de cellules végétatives. Ce cas fait transition vers celui où les cellules renflées se rencontrent quelquefois sur le mycélium.

Dans les cultures vieilles, les gemmes s'accroissent beaucoup, prennent une teinte jaunâtre ocracé et se flétrissent; elles rappellent à ce moment des outres à moitié vidées.

Ces caractères se maintiennent constants après des passages successifs sur la souris et sur l'homme.

Favus du chien. — *Oospora canina* Costantin et Sabrazès.

1° *Aspect de la culture.* — La culture, qui se développe très bien avec la plus grande facilité à une température de 12° à 13° — ce qui n'arrive pas pour le favus de l'homme — ne présente ni sur gélose, ni sur carotte, ni sur pomme de terre, l'aspect de croûte cireuse signalé plus haut. Le contour n'est pas nettement défini, c'est une culture envahissante dont la partie superficielle blanche est soit poudrée, soit tomenteuse. De plus, et c'est là un caractère important par sa constance, le substatrum, quel qu'il soit, se colore constamment d'une teinte rosée ou violacée, teinte qui s'étend en profondeur et en largeur à une certaine distance du point où le semis a été fait.

2° *Mycélium.* — Le mycélium ne présente pas les terminaisons renflées et ramifiées dichotomiquement que nous avons signalées dans le précédent favus.

On remarque sur les bords de la culture des filaments assez différenciés composés de cellules courtes soit cylindriques, soit rétrécies vers le milieu, soit enfin, mais

rarement, légèrement bombées. A l'endroit de la partie rentrante ou saillante apparaît d'ordinaire une fine cloison, de sorte que la plupart des éléments de la file paraissent bicellulaires. Les cloisons anciennes se gélifient assez communément, et des fragments de filaments arrondis aux extrémités peuvent s'isoler en comprenant deux ou un petit nombre de cellules.

Enfin, la partie du mycélium qui contribue à teinter le substratum se présente dans l'acide lactique comme composée de filaments se teignant en jaune dans ce milieu.

3° *Gemmes*. — Le favus du chien est capable de produire, comme le favus de l'homme, des gemmes tout à fait semblables à celles qui ont été décrites plus haut, disposées assez régulièrement dans quelques cas et affectant la disposition en longs chapelets ; les éléments qui composent ces derniers font alors transition vers des spores.

Dans certaines formes dégradées d'*Oospora*, on trouve des transitions analogues des cellules végétatives aux cellules reproductrices ; aussi proposons-nous d'appeler ce champignon *Oospora canina*, se distinguant de l'*Oospora porriginis* de l'homme par les caractères tirés de l'aspect des cultures et de l'organisation du mycélium.

On a déjà invoqué des caractères de cet ordre pour distinguer certains champignons, par exemple le *Botrytis Bassiana* et le *Botrytis tenella*.

Les différentes cultures se maintiennent avec constance après passage sur la souris, sur l'homme, sur le chien. Ce champignon, qui figure sous mon nom dans les collections mycologiques, réétudié récemment par moi ne m'a fourni que les particularités mycologiques consignées ci-dessus.

Teigne de la poule. — *Epidermophyton Gallinæ* Mégnin.

1° *Aspect de la culture*. — Ce champignon produit sur gélose ou gélatine de larges taches blanches tomenteuses. Sur la pomme de terre, l'aspect est assez caractéristique : ce sont des croûtes blanches, farineuses, peu étendues, présentant une série de mamelons et de sillons irréguliers ; les premiers se crevassent à la fin irrégulièrement.

2° *Caractères microscopiques*. — *a*) Sur pomme de terre, on remarque, au milieu des filaments mycéliens étroits, des sortes de grands articles allongés mesurant de 45 à 60 μ de long sur 4 à 6 μ de large. Ces grands éléments sont cloisonnés transversalement cinq à six fois, ils sont assez souvent portés sur un pédicelle étroit ; ils rappellent assez bien les grandes spores épaisses de certaines Mucédinées phragmosporées. Assez souvent ces grands articles sont brusquement tronqués au sommet ou à la base.

b) Sur gélatine additionnée de bouillon de veau, la nature sporifère des articles précédents se révèle avec netteté. Les longs filaments minces qui se dressent sur le milieu se terminent par des corps ovoïdes très nettement différenciés du mycélium. Ces spores sont assez variables de forme et de structure, quelques-unes sont bicellulaires et très renflées, mesurant 18 μ de long sur 11 μ de large, d'autres sont tricellulaires et plus étroites (27 μ sur 7 μ) ; enfin, on peut en voir un certain nombre se rapprochant tout à fait de celles qu'on observe sur la pomme de terre de 45 μ de long sur 7 μ de large et pluricellulaires.

c) Les cultures sur bouillon de veau permettent de faire une autre remarque. Les pédicelles qui se terminent par des spores semblables aux précédentes peuvent différencier des éléments analogues sur leur longueur ; ces articles, séparés entre eux par des cellules stériles, seront tronqués à leur sommet et à leur base quand ils s'isoleront.

L'existence de spores terminales et de spores intercalaires n'est pas extraordinaire chez les champignons et on pourrait en citer des exemples nombreux (*Nyctalis, Mucor,* etc.). Ce qui ressort surtout de ce qui précède, c'est l'analogie de ces spores avec les chlamydospores.

En somme, jamais on n'observe dans ce champignon les gemmes si caractéristiques des deux premières espèces. Il n'y a donc aucune ressemblance entre cette espèce et les deux autres ; il y a donc lieu de la placer dans un autre genre, et le nom d'*Epidermophyton gallinæ* donné par M. Mégnin mérite d'être conservé, les caractères microscopiques ne faisant qu'accuser les dissemblances déjà révélées par l'aspect extérieur de la culture entre les favus de l'homme et du chien et celui de la poule.

En somme, l'étude morphologique des trois favus conduit à en faire trois espèces distinctes. Les favus de l'homme et du chien sont très voisins, ils se distinguent l'un de l'autre : 1° par l'aspect constant des cultures ; 2° par la structure invariable du mycélium et par sa coloration. Le favus de la poule est un champignon tout à fait différent des deux précédents, qui mérite de constituer un genre à part.

Nature des enychemyceses démentrée par la culture et les ineculatiens. Communication à l'Académie des sciences. *Comptes rendus hebdomadaires des séances*, n° 2, 9 juillet 1894. Note présentée par M. Chauveau.

Le diagnostic entre le favus et la trichophytie des ongles n'est pas possible cliniquement, même après examen microscopique, si bien qu'on ne saurait, actuellement, déclarer avec certitude qu'il existe des onychomycoses favique et trichophytique.

Nous avons montré, dans un travail antérieur, que par la culture on pouvait remonter à la cause première des lésions.

Pour démontrer, d'une façon péremptoire, la réalité des onychomycoses faviques, il fallait retirer, de la profondeur de la lame unguéale, dans des conditions telles qu'on pût éviter de récolter des germes extérieurs à l'ongle, un champignon identique à celui qu'on aurait isolé, chez les mêmes malades, des godets du cuir chevelu et de la peau glabre. Il était indispensable, en outre, que ce champignon fût susceptible de reproduire, par inoculation, cette lésion décisive : le godet.

Dans deux cas de favus à godets avec coexistence d'onychomycoses, nous avons isolé des ongles parasités des champignons qui ne se différencient pas de celui que nous avons décrit dans le *favus humain spontané*.

Bien plus, l'inoculation du parasite extrait des ongles malades a reproduit des godets caractéristiques sur les oreilles de la souris.

L'existence des onychomycoses faviques, que les recherches cliniques avaient pressentie sans pouvoir l'affirmer, est donc définitivement établie par ces faits expérimentaux.

Production de godets faviques par l'inoculation à l'homme et à la souris d'un Trichophyton pyogène; Présentation des pièces à la Soc. d'anat. et de phys. de Bordeaux, 14 mars 1898 (Bulletins, t. XIX, p. 90); — *C. R. Acad. des sciences*, 18 avril 1898. (Avec Brengues.)

L'inoculation sur l'épiderme de l'homme d'un champignon morphologiquement tricophytique, extrait d'un sycosis parasitaire profond de la barbe, observé dans le service de M. le Professeur Lanelongue, a déterminé l'apparition d'une plaque suppurative, parsemée de *godets* jaune soufre de petites dimensions, ayant les caractères objectifs et *microscopiques* des godets faviques. Les rétrocultures ont fourni le champignon inoculé qui paraît se confondre avec le Tricophyton pyogène du cheval, bien connu depuis les travaux de M. Sabouraud.

Ce même champignon, inoculé à deux souris, a produit des godets faviques, ainsi que le démontrent l'*aspect objectif*, l'*étude microscopique* et les *rétrocultures*.

Ces godets sont moins envahissants que ceux qui résultent de l'inoculation des champignons du favus humain et du favus du chien. Chez l'homme, ils sont rapidement masqués par le processus suppuratif inhérent à la vie du parasite dans l'épiderme et dans le follicule pileux ; chez l'animal, ils se détachent à la longue, laissant à nu des exulcérations suintantes et dépilées des téguments et n'entraînent pas la mort.

Ces constatations prouvent, à notre avis, qu'il faut, entre les Tricophytons et

les Achorions, faire tomber les barrières trop absolues que la plupart des travaux antérieurs avaient édifiées. Du reste, l'étude morphologique et biologique de plusieurs champignons faviques d'origine animale (poule, chien, chat, souris), poursuivie depuis plusieurs années, en collaboration avec M. Costantin, par M. Sabrazès, aboutit à cette même conclusion.

Ces faits viennent encore à l'appui de l'opinion que l'un de nous a contribué à fonder, à savoir : la pluralité des champignons susceptibles de végéter, sous la forme de godets de spore mycélienne et d'une malignité variable, dans l'épaisseur du revêtement cutané de l'homme et de la souris.

Nous dirons, en terminant, que c'est la *première fois qu'un champignon réputé tricophytique*, en raison des lésions qu'il produit, est reconnu *favique* et pathogène pour la souris.

Depuis lors, ce champignon a été identifié à l'Achorion Gypseum.

Étude d'un champignon extrait par moi d'un cas de favus de la jambe à lésions hybrides partiellement trichophytoïdes. *In* Thèse de Louarn, n° 65, 1912, inspirée par M. W. Dubreuilh et exécutée avec ma collaboration et sous ma direction. (Avec L.-M. Louarn.)

Etude cytologique des lésions, mycologie, inoculation à l'homme et à la souris nous amènent à rapprocher ce champignon de l'*Achorion Quinckeanum* de la souris, sauf l'absence de fuseaux pluriseptés. Nous continuons l'étude de ce parasite (peut-être espèce nouvelle) transmis à l'homme très probablement par un chien, lequel, comme dans un cas inédit dont MM. Nocard et Sabouraud ont mis les godets à ma disposition, avait été contaminé dans un local où se trouvaient des souris faveuses.

Du favus épidermique circiné. Communication à la Société française de dermatologie, séance du mois d'avril 1892. *Mercredi médical*, 11 mai 1892, p. 217-218. (Avec W. Dubreuilh.)

Dans les trois premières observations, le favus herpétique a coïncidé avec une teigne faveuse du cuir chevelu ; dans la quatrième il s'est présenté isolément, mais sa nature s'est caractérisée ultérieurement par l'apparition de deux godets.

La guérison a été presque spontanée.

L'examen microscopique fournit des caractères différentiels beaucoup plus nets que les caractères éruptifs. Dans la trichophytie cutanée, les filaments parasitaires sont relativement rares, généralement très longs, peu flexueux et peu ramifiés ; les spores ne s'y rencontrent jamais groupées en amas, mais tout au plus sous forme de filaments en chapelet ; enfin le parasite est assez rare pour qu'il

faille souvent une longue recherche pour en trouver. Dans le favus épidermique, au contraire, le parasite est généralement assez abondant et facile à trouver. On rencontre bien çà et là quelques filaments isolés, mais ils sont courts, tortueux, rameux et cloisonnés, et l'on trouve surtout des amas compacts formés au centre d'un enchevêtrement très dense de filaments de toutes dimensions, généralement divisés en segments très courts par des cloisons très rapprochées, flexueux, contournés et ramifiés à de courts intervalles. Il y a aussi des spores rondes ou ovalaires, inégales, souvent assez volumineuses, formant des chapelets tortueux ou des amas irréguliers provenant de la dissociation des chapelets. Souvent, un certain nombre de ces spores ont germé et donnent naissance à un filament fin plus ou moins long. A la périphérie de ces amas le feutrage devient moins dense et les filaments s'irradient tout autour de l'amas comme centre en se ramifiant à de courts intervalles, à angle droit ou aigu. Ces amas se rencontrent fréquemment au voisinage d'un petit poil lui-même infecté et présentant les caractères du poil favique.

A propos du favus circiné de l'épiderme. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 29 mai 1892, p. 257-258. (Avec W. Dubreuilh.)

Contagion et prophylaxie du favus. Communication à la Société d'hygiène publique de Bordeaux, séance du 21 mai 1891; Bullet., p. 68-74.

Trichophytie profonde de la barbe. Etude historique, clinique et anatomo-pathologique. (5 figures). Société linnéenne de Bordeaux. Actes, t. LIII, 1898. (Avec Brengues.)

Nous avons rapporté cette observation en la faisant suivre d'une étude anatomo-pathologique et parasitologique approfondie, parce qu'elle a apporté la preuve de la nature favique d'un champignon extrait d'une lésion qualifiée classiquement de granulome trichophytique. Cette lésion siégeait sur le menton. Ayant débuté un mois avant notre examen, elle avait acquis le volume d'une châtaigne. Hérissée de foyers de folliculite suppurative qui donnaient par expression du pus bien lié contenant des spores mycéliennes, cette soi-disant tricophytie profonde fournissait des cultures pures d'un champignon susceptible d'être classé au point de vue strictement botanique parmi les Tricophytons; mais l'inoculation à la souris, à l'homme, au cobaye produisait des godets faviques typiques macroscopiquement et histologiquement. M. le Professeur Dubreuilh, le docteur Méneau ont suivi ces expériences d'inoculation. Cultures, animaux rendus faviques, furent présentés à la Société d'anatomie de Bordeaux et firent l'objet d'une note à l'Académie des sciences. Il s'agissait donc d'un champignon favique qui, par ses caractères mycologiques,

rappelait un Trichophyton du cheval à culture plâtreuse et aussi certaines formes de Microsporum. Depuis lors, un champignon analogue, retiré aussi de lésions tricophytoïdes, a été décrit par Bodin qui l'a appelé Achorion gypseum ; mais avant Bodin nous avions établi que notre champignon était bien un favus par ses inoculations typiques.

M. Sabouraud, auquel j'ai envoyé des cultures, préparations, godets d'inoculation de ce champignon, l'étiquette aussi Achorion gypseum dans son livre sur les teignes. C'est donc le premier exemple isolé par la culture de cette espèce nouvelle d'Achorion qui produit chez l'homme tantôt un kérion de la barbe (Sabrazès, Lefebvre), tantôt des plaques tricophytoïdes (Sabouraud, Bodin), tantôt des godets (favus du scrotum, Mewborn). Or, la lésion qu'il produisait sur la peau humaine était dans notre cas un granulome tricophytique, avec folliculites profondes simulant cliniquement un épithélioma. M. le Professeur Lanolongue en fit l'ablation et enleva même des ganglions sous-maxillaires développés à sa suite. Notre description histologique figure tout au long dans le livre de Sabouraud, qui la donne comme caractéristique. Le champignon infiltrait les poils (mycélium et spores). Il existait aussi dans le pus des abcès folliculaires. Quelques cocci se retrouvaient sous les croûtes des folliculites ainsi que dans les ganglions extirpés. Folliculite et périfolliculite suppurative, participation des glandes sébacées et sudoripares au processus suppuratif, papillose, hyperacanthose, association aux polynucléés neutrophiles de macrophages, de cellules plasmatiques en grand nombre, de cellules épithéliales dissociées provenant des gaines folliculaires, d'éléments conjonctifs en voie de division, de cellules géantes, quelques-unes contenant des débris de fibres élastiques, telles sont les grandes lignes du tableau microscopique. Rien ne rappelle le godet favique. Les éléments du champignon existent surtout au sein des follicules qui ne sont pas encore complètement désorganisés. Ce sont des spores mycéliennes rondes ou cubiques (4 μ, 3 environ), à double contour, disposées en amas ou en courtes chaînes, et des segments de mycélium sinueux cloisonnés à courts intervalles avec quelques ramifications.

Le dossier complet relatif à ce champignon doit paraître dans les actes de la Société linnéenne.

Vitalité des spores du godet favique démontrée par l'inoculation et la culture. Congrès français de médecine, deuxième section. Bordeaux, 1895.

Des fragments de godets placés dans un flacon non hermétiquement bouché abandonné sur une étagère cultivent encore deux ans après et inoculent positivement la souris. Ces spores mycéliennes du godet sont donc vivaces, malgré

l'opinion des botanistes qui font du champignon du favus de l'homme une forme reproductrice inférieure d'Ascomycète dont la forme parfaite est encore à chercher. La spore durable du godet, capable après plusieurs années de reproduire la plante ne doit donc pas être jetée, sans plus, dans le monde extériour, comme on le fait des poils épilés et des calottes de favus squarrheux détachées. Il faut les détruire pour éviter la possibilité d'une transmission indirecte à l'animal ou à l'homme par l'intermédiaire d'un objet inanimé. Il suffira pour cela de les envelopper dans du papier qui sera simplement jeté au feu.

Les parasites du genre Streptothrix dans la pathologie humaine. Congrès français de médecine, deuxième session. Bordeaux, 1895.

Nous passons en revuo les mycoses de ce genre observées par nous à Bordeaux depuis l'époque (1893) où, avec M. W. Dubreuilh, nous notions le premier exemple d'actinomycose dans notre région. Nous rappelons divers cas de streptothricose (du cerveau et du rein, du poumon et de l'hypoderme) dus à des Streptothrix isolés au Laboratoire des Cliniques et dont l'un d'eux a été retrouvé en Russie par Berestneff qui lui a donné notre nom.

Sur un nouveau Streptothrix fréquemment isolé du vaccin de génisse. Soc. de biol. de Paris, séance du 29 janvier 1898. (Avec P.-R. Joly).

Lorsqu'on pratique, pendant la saison estivale, des ensemencements de pulpe vaccinale fraîche prélevée sur génisse, on isole, entre autres microbes secondaires, 5 fois sur 20, un Streptothrix qui est assez résistant même à la pulpe glycérinée.

Les cultures initiales ont l'aspect d'îlots blancs, crayeux, plats, arrondis, avec bordure concentrique parfois craquelée et avec petit bouton ou godet central. La face profonde est jaune brunâtre. L'examen microscopique montre un mycélium fin, très onduleux, enchevêtré, ramifié, non segmenté, supportant des filaments qui par leur extrémité libre émettont des spores rondos dont le diamètre n'excède pas 1 μ, 20. Ce champignon, strictement aérobie, se développe à la température de 15 à 40°; l'optimum est à 37° sur blanc d'œuf coagulé et sur gélose. Il pousse sur les milieux solides sous formo d'une membrane grenue, tourmentée, poudrée de blanc (sauf sur gélose glycérinée), exhalant une forte odeur de moisi. Sur les milieux liquides sa croissance se fait surtout en surface. Dans le lait, il se nourrit aux dépens de la caséine et du beurre et n'attaque que très faiblement la lactose. Il liquéfie la gélatine, le sérum sanguin et le blanc d'œuf coagulés. Il couvre la pomme de terre d'une végétation d'aspect plâtreux et la pigmente en brun verdâtre. Il fait virer la

patate douce à la teinte vert glauque [1]. Ce Streptothrix peut vivre aussi sur paille humide et à la surface des feuilles de chêne. Ses spores ne résistent pas au chauffage à 75° pendant un quart d'heure. Son mode de fructification conidienne est celui des *Oospora*. Le mycélium et les spores se colorent par la méthode de Gram et conservent la couleur rouge de la fuchsine phéniquée de Ziehl après l'action de l'acide sulfurique au 1/5 ou du chlorhydrate d'aniline à 2/100 associé à l'alcool absolu.

L'optimum de croissance à 37°, la propriété très remarquable de peptoniser les matières albuminoïdes, plaident en faveur de la possibilité d'une adaptation parasitaire de ce champignon. Nous verrons, dans la note suivante, si de saprophyte on peut l'élever à la dignité de pathogène.

Ce champignon, adressé à l'Institut Pasteur, y figure dans les collections sous notre nom et *comme espèce nouvelle distincte de l'Actinomyces albus classique*.

Action des produits solubles d'un Streptothrix sur les infections produites par l'*Actinomyces farcinicus* Nocard et sur la marche de la tuberculose expérimentale. Soc. de biol. de Paris, séance du 25 novembre 1899 (Avec de Batz et Brengues).

L'inoculation au cobaye dans l'épaisseur de la paroi abdominale de l'A. farcinicus Nocard provoque une maladie mortelle dans un délai de six à dix jours. La marche de cette maladie n'est pas modifiée d'une façon appréciable par des injections préventives de produits solubles d'A. farcinicus, mais elle est très notablement ralentie par des injections préventives de bouillons de culture filtrés d'un Streptothrix isolé par l'un de nous (Sabrazès et Joly). Ces injections de toxines de notre Streptothrix, faites *préventivement*, reculent l'issue fatale du cobaye rendu ultérieurement tuberculeux, tandis que, faites *après coup*, elles précipitent l'allure de la tuberculose expérimentale en cours d'évolution.

Le lapin, *animal sensible à notre Streptothrix*, devient d'autant plus réceptif vis-à-vis de ce même microphyte qu'on multiplie les inoculations; dès lors, l'injection de bacilles de Koch dans la carotide de l'animal préparé par ces multiples inoculations provoque une tuberculose granulique mortelle, mais à marche relativement lente par rapport aux lapins témoins; chez le lapin ainsi tuberculisé

[1] La patate douce, en raison de sa richesse en sucre, convient admirablement à la culture de la plupart des Hyphomycètes. Crue, elle contient une oxydase qu'il est facile de mettre en évidence à l'aide de la teinture de gaïac ou d'une solution à 1/100 de gaïacol additionnée d'une trace d'eau oxygénée (Dupouy); cuite, elle contient une substance à déterminer qui vire au vert quand on y cultive notre champignon. Le Streptothrix d'Eppinger, qui forme sur patate des colonies rouge brique, provoque aussi un verdissement intense de ce milieu. Le Streptothrix du farcin du bœuf (Nocard) fait également verdir la patate, mais plus tardivement.

les abcès déterminés sous la peau par une dernière injection de Streptothrix constituent, fait intéressant, autant de points d'attraction et de fixation pour le bacille de Kock disséminé dans l'organisme.

Présence de Streptothrix dans trois cas de pyorrhée alvéolo-dentaire. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, t. XVII, p. 42, 1897.

M. le Professeur Roger et ses élèves ont depuis lors plus complètement étudié les Streptothricés (genre Oospora) de la cavité buccale.

Actinomycose primitive de la conjonctive et des voies lacrymales. *Gaz. des hôpitaux*, n° 99, 1er septembre 1898. (Avec E. Ulry.)

A propos d'un cas personnel de conjonctivite purulente à Streptothrix et de recherches expérimentales, nous classons les cas d'actinomycose oculaire (palpébrale, conjonctivale, orbitaire) des voies lacrymales, et mettons au point un historique jusqu'alors des plus confus qui montre la multiplicité des espèces susceptibles de coloniser dans ces régions.

Aspergillose des fosses nasales. *Bull. de la Soc. franç. d'otol. et de laryngol.*, 1894. Voir aussi la thèse de M. Viel (Bordeaux 1898, n° 3) inspirée par nous. (Avec M. Moure.)

Les productions que M. Moure soumit à notre examen — concrétion gris noirâtre, friable, du volume d'une grosse amande, dont nous faisons la cytologie — venaient d'être retirées des fosses nasales (méat moyen) d'une polypeuse. Elles contenaient un mycélium et des appareils de fructification d'un Aspergillus. Les cultures restèrent négatives. Le parasite avait succombé dans les cavités du nez au contact du mucus bactéricide. De même dans le cas de Schubert. Dans celui de John Durm, il se développa une culture d'Aspergillus fumigatus.

Collaboration à la thèse suivante : Souls (Bordeaux 1891). **Contribution à l'étude des otomycoses.**

Sur un Streptothrix rencontré dans un cas d'abcès du cerveau et d'infarctus suppuré du rein, par MM. Sabrazès et Rivière. *Presse médicale*, 22 septembre 1894.

Le champignon filamenteux, ramifié, non cloisonné que nous avons décrit en le comparant aux espèces connues du genre Streptothrix, se différenciait de

l'actinomyces : 1° par l'absence de grains dans le pus; 2° par la gracilité du mycélium qui n'a aucune tendance à former des massues; 3° par son abondance, sa dispersion extrême dans les foyers purulents.

Un cas d'actinomycose humaine. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, 30 janvier 1883, p. 23. (Avec W. Dubreuilh.)

Premier cas observé à Bordeaux. Actinomycose intra- et sous-dermique de la mâchoire inférieure chez un boulanger de dix-neuf ans.

Un cas de sporotrichose accident du travail. Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux, 1911. (Avec J. Guyot.)

C'est le premier cas de sporotrichose démontré par la culture et l'étude expérimentale observé à Bordeaux. Au même moment, MM. W. Dubreuilh et Petges ont présenté les cultures d'un second cas à la Société.

Etude d'un champignon du type Sporotrichum Beurmanni isolé par moi (Note remise à M. Duvergey). Communication de M. Duvergey à la Soc. anat.-clinique de Bordeaux, juin 1912.

Actinomycose pulmonaire. *Revue de médecine*, janvier 1899. (Avec C. Cabannes.)

Les affections actinomycosiques de l'appareil respiratoire représentent 12 à 15 pour 100 des cas d'actinomycose en général; c'est ce qui résulte des statistiques de Berestneff, Illich, Poncet et Bérard.

Primitif ou secondaire, le processus actinomycosique, dans le poumon, est essentiellement ulcératif. A son évolution on décrit, depuis J. Israël, trois stades : broncho-pulmonaire, pleural et thoracique, fistuleux. Les lésions correspondantes sont actuellement bien connues, malgré le nombre restreint des autopsies, grâce aux travaux de Baumgarten, Pic, Naussac, Macaigne et Raingeard.

Lorsqu'on examine un poumon envahi par l'actinomycose, on le voit creusé de petits abcès et sillonné par des tractus fibreux de sclérose; on a l'impression d'une tuberculose fibro-caséeuse. Il existe de plus un semis péribronchique de petits nodules isolés ou agminés dont la fonte aboutit à la production de cavernules tapissées de grains jaunes; un tissu de sclérose tend à enkyster ces cavités.

Les grains actinomycosiques sont ou bien agglutinés en amas dans la lumière des bronches et proviennent de foyers voisins en voie de ramollissement, ou bien

piqués en plein parenchyme, occupant soit un alvéole dilaté, soit un espace correspondant à cinq ou six alvéoles; ces grains sont formés par un agglomérat de cellules plus ou moins désintégrées constituant un véritable nodule miliaire au centre duquel le parasite s'irradie avec ses expansions en massue. Des pyocoques d'infection secondaire infiltrent ces foyers et contribuent à leur fonte purulente.

La sclérose se substitue aux nodules sus-décrits; elle a aussi pour point de départ les vaisseaux enflammés. Le poumon, ainsi envahi par de petits anneaux conjonctifs, a parfois une apparence pseudo-glandulaire. Rarement à l'actinomycose pulmonaire s'associe la tuberculose. Plus rarement encore, au lieu d'une actinomycose typique, il s'agit d'une infection produite par des champignons du genre actinomyces, mais dont le mycélium est dépourvu de renflements en massue et n'a aucune tendance à se disposer sous formes de grains (Sabrazès, Rivière, Berestneff).

Le début, très rarement aigu, est habituellement insidieux.

Au stade broncho-pulmonaire, la confusion avec la tuberculose pulmonaire est inévitable. Au stade pleural, la maladie évolue à l'instar des pleurésies avec épanchements et adhérences. Puis le processus gagne la paroi et de vastes infiltrations lardacées se montrent. Le diagnostic à cette période est facilité par l'examen : 1° de la zone tuméfiée et empâtée; 2° du liquide retiré, rarement d'ailleurs, par la ponction, pus muqueux contenant le parasite; 3° par l'analyse histo-bactériologique des crachats, expectoration muqueuse ou roussâtre ou muco-purulente, parfois graisseuse et d'aspect pulpe cérébrale délayée, comme dans un cas du Professeur Picot examiné par Sabrazès et Rivière, dans lequel l'expectoration contenait un Streptothrix retrouvé en Russie par Berestneff, qui lui a donné notre nom et celui de Rivière.

Le diagnostic est souvent des plus ardus et la confusion a été faite, suivant les diverses modalités cliniques envisagées, avec la broncho-pneumonie tuberculeuse ou syphilitique, avec le cancer et le kyste hydatique du poumon, les empyèmes, les tumeurs malignes de l'œsophage et du sein, le mal de Pott, l'endopéricardite, l'ostéo-sarcome des os du thorax, les abcès froids de la paroi costale.

La durée varie de quelques mois à plusieurs années. Si les foyers n'ont pas franchi la barrière pleurale et sont d'une évacuation facile, l'iodure de potassium et l'essence d'eucalyptus ont à leur actif des améliorations.

Si, par contre, la paroi thoracique est largement envahie, il faut intervenir chirurgicalement. La liste des insuccès chirurgicaux est longue. Il existe cependant deux observations, l'une de Jakowski, l'autre de Karewski, où de très larges interventions furent suivies de guérison complète.

Actinomycose nodulaire de la paume de la main développée autour d'une écharde de bois. Soc. de biol. de Paris (Séance de la Réunion biologique de Bordeaux du 2 février 1909, p. 238.)

Un homme de vingt-sept ans s'enfonce en novembre 1905, tandis qu'il taillait un poirier, une petite écharde de bois dans la paume de la main. Il en résulte un minime pertuis qui reste un peu béant, sans suppurer, suintant à peine. L'écharde ne put être retirée ni même distinguée. Au bout d'un mois le pertuis s'était refermé; il n'y paraissait plus rien ; il n'existait ni sensibilité anormale ni cicatrice apparente à ce niveau. Plusieurs mois après, un petit nodule faisant corps avec les parties profondes du derme, glissant sur les plans profonds, devient perceptible à la palpation *in situ*, c'est-à-dire dans le premier espace interdigital. En décembre 1906, ce nodule, de consistance dure, fibromateuse, avait acquis le volume d'un gros pois et était légèrement douloureux, spontanément et à la pression. Notre distingué confrère et ami, le docteur Ch. Faguet (de Périgueux), en fait l'ablation et nous l'envoie, pensant avoir affaire à un kyste épidermique en voie d'inflammation, à la suite d'un traumatisme. Guérison par première intention.

La pièce, dont nous avons fait une étude anatomo-pathologique détaillée, mise immédiatement dans le formol à 10 pour 100, a la forme et le volume d'un haricot. Elle est limitée à la périphérie par une coque fibreuse inégale. L'épiderme et la région papillaire ne sont pas intéressés par la tumeur située au-dessous, jusqu'au pannicule adipeux. Sur la coupe, à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen, un corps étranger, ligneux, noirâtre, à pointe acérée, dirigée vers la profondeur, long de 3 millimètres, épais d'un quart à un demi-millimètre, très légèrement incurvé sur son axe, est serti dans une petite logette et tranche sur le fond blanc grisâtre du tissu qui l'entoure. Contrairement aux apparences, il ne s'agit pas d'une épine mais bien d'une écharde de bois (segment de région corticale et libérienne peu vascularisée, composé de parenchyme, se colorant par le vert d'iode, et de fibres sans lumen ; pas de vaisseaux ligneux). Autour de cette écharde, des leucocytes polynucléés neutrophiles, à noyau pycnotique, sont agglomérés sans former une cavité abcédée.

Cette polynucléose locale était-elle suscitée simplement par le corps étranger ou encore par les microbes de sa surface ? La recherche des pyocoques, agents habituels des inflammations cutanées, resta négative. Par contre, la coloration de Gram révéla dans ce nodule, aux confins ou non loin du corps étranger, des colonies actinomycosiques multiples, typiques, les unes très touffues au centre, hérissées d'expansions périphériques en massue, d'autres plus jeunes, avec leur mycélium grêle irradié.

En outre de la polynucléose centrale, engainant l'écharde de bois et les amas d'actinomyces, nous notons une irritation chronique de la trame connective et cellulo-graisseuse : noyaux bourgeonnants à gros nucléole ; macrophages bourrés de déchets leucocytaires ; fibroblastes en division. Des éléments lymphocytiques, des mastzellen, quelques cellules plasmatiques, de rares éosinophiles uni- et polynucléés parsèment les préparations. L'évolution fibreuse prédomine sur les bords. Au delà de la coque, le processus inflammatoire se trahit encore par des manchons lymphocytiques autour des vaisseaux et des glandes sudoripares.

On a rencontré parfois, au sein des foyers actinomycosiques, des corps étrangers d'origine végétale, tels que des débris de graminée. L'observation que nous venons de relater fournit la preuve de la possibilité d'une inoculation de ces germes par une écharde de bois. L'évolution a été lente ; elle ne s'est manifestée que plusieurs mois après la pénétration du corps étranger ; l'adaptation du parasite aux conditions de sa vie nouvelle a demandé un long laps de temps. L'actinomycose de la peau est rare et encore mal connue. A ce degré on la méconnaîtrait, sans le secours du microscope et de colorations électives pour ces champignons, par suite de l'absence de pus et de grains jaunes visibles à l'œil nu. Dans ce cas, on pensa cliniquement à un kyste épidermique ; anatomiquement, à un fibrome ; histologiquement, à une « tumeur par corps étranger » ; l'hypothèse d'un tubercule, d'une sporotrichose se présentait aussi à l'esprit ; les recherches microbiologiques nous permirent de mettre sur cette production l'étiquette qui lui convenait : actinomycose nodulaire. Nous employons intentionnellement le qualificatif *nodulaire*, par analogie avec une modalité de tuberculose cutanée que nous avons fait connaître antérieurement [1]. Chez ce malade, la nature a réalisé une véritable expérience de laboratoire ; son histoire nous aide à comprendre la pathogénie du « pied de Madura, ou mycétome des pays chauds » ; de minimes corps étrangers végétaux, faisant effraction à travers les téguments, véhiculent les germes de ces champignons qui pourront ultérieurement, et longtemps après leur pénétration, coloniser dans les tissus et y provoquer de graves lésions.

TRAVAUX SUR LES TRYPANOSOMES (J. SABRAZÈS et L. MURATET) :

Découverte du Trypanosome de l'anguille (*Anguilla vulgaris*). Société linnéenne de Bordeaux, 18 décembre 1901, mars 1902, 2 juillet 1902 (avec planche en noir).

Trypanosome de l'anguille. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 3 août 1902 (planche lithographique).

[1] J. Sabrazès et L. Muratet, Une forme nouvelle de tuberculose de la verge. La tuberculose nodulaire du prépuce. Avec 3 figures. *Semaine médicale*, 18 septembre 1901.

Trypanosome de l'anguille. *Bulletin de la Société scientifique d'Arcachon*, 1902 (avec planche en couleurs de 9 figures).

Trypanosome de l'anguille. Processus de division. *Comptes rendus des séances de la Société de biologie*, séance du 16 janvier 1904, t. LVI, p. 66.

Vitalité du Trypanosome de l'anguille dans des sérosités humaines et animales. Osmonocivité de l'eau. *Comptes rendus des séances de la Société de biologie de Paris*, 30 janvier 1904. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 4, 1904.

Trypanosomes de l'anguille modifiés par l'osmonocivité de l'eau. L'un d'eux,



en division, provient d'une culture sur sang.

Fréquence des Trypanosomes chez Mus rattus. Rareté chez Mus decumanus et chez Mus musculus. Résistance du decumanus et du rat blanc à l'infestation naturelle. *Ibid.* Soc. de biol., 11 novembre 1905, t. LIX, p. 441.

Absence d'auto-agglutination des hématies dans les préparations du sang d'*Anguilla vulgaris* contenant des Trypanosomes. — Vitalité du *Trypanosoma anguillæ* dans le sang du cœur après la mort de cet animal. Communications à la Société linnéenne de Bordeaux, séance du 15 mai 1907. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 20, 19 mai 1907.

Le sang d'*Anguilla vulgaris* contient un Trypanosome que nous avons découvert en 1899 et décrit à la Société linnéenne de Bordeaux dès 1901. Dans le courant du mois de mars et le 2 juillet 1902, nous revenions sur ce parasite avec plus de détails. Pour savoir si une anguille est parasitée, il suffit de faire sourdre par pression une goutte de sang des branchies et de l'examiner entre lame et lamelle.

Les anguilles supportent très bien les piqûres du cœur ; en y puisant à l'aide d'une seringue aspiratrice on y recueille un abondant matériel d'étude. Le sang d'anguille morte depuis vingt-quatre heures peut être utilisé aussi pour les préparations. On est frappé par l'inégalité de volume de ce Trypanosome. Leur nombre varie beaucoup; souvent très élevé chez les grosses anguilles (parfois 5 à 6 par champ microscopique à un fort grossissement) il peut être minime chez les petites. Ce Trypanosome décrit et figuré par nous (planche en couleurs) sur les anguilles originaires de la Garonne (les anguilles de mer (Arcachon) ne le montrent pas) a été retrouvé dans des recherches consignées dans un travail postérieur au nôtre par MM. Laveran et Mesnil. Ils reconnaissent la priorité et l'exactitude de notre description « très détaillée et très précise », disent-ils, qu'ils confirment tout en proposant pour ce parasite nouveau le nom de *Trypanosoma granulosum* auquel nous préférons celui de Trypanosome de l'anguille (Trypanosoma anguillæ, Sabrazès et Muratet).

Nous avons fait cette curieuse constatation, à savoir que les anguilles qui hébergent ce Trypanosome peuvent être conservées vivantes pendant deux années et plus. Depuis lors nous avons même vu qu'on les maintenait ainsi vivantes et infestées de Trypanosomes pendant six à sept ans. Il faut pour cela que chaque anguille soit seule dans son petit aquarium ; s'il s'y trouve d'autres animaux de même espèce ou d'espèces différentes, leur existence est éphémère. Nous avons depuis lors continué l'étude anatomique et biologique de ce Trypanosome qui a été le point de départ d'études relatives aux modes d'infestation de l'anguille (Brumpt), à la classification des Trypanosomes des poissons (Laboratoire de R. Blanchard) et à leur reproduction (França). Nous avons nous-mêmes montré comment s'opère par segmentation longitudinale inégale sa multiplication dans la note suivante :

Le parasite abonde dans le sang du cœur quelques heures après la mort. Ce sang mis en tube à l'abri de la dessiccation se divise en deux couches, une supérieure de sérum, une inférieure de globules. Tous les Trypanosomes se trouvent dans la couche inférieure. Ils y restent vivaces et très mobiles pendant neuf jours à la température de 10° à 15°. De plus, ils se multiplient par segmentations longitudinales inégales. Nous avons suivi les divers temps de cette division *in vitro* en cellule humide. Ces résultats sont à rapprocher de ceux de Novy et Mac Neal qui ont réussi vers la même époque à cultiver Trypanosoma Lewisi et Tr. Brucei dans des tubes de gélose mélangée à du sang de lapin.

Dans le sang d'anguille *in vitro* les Trypanosomes vivent plus d'une semaine à la température ambiante. Il n'en est pas ainsi dans le sang de chien et dans le sang humain défibriné lorsque la quantité de sang étranger est considérable par rapport à celle de sang d'anguille : le Trypanosome ne reste vivant dans ces

conditions que quelques heures. Par contre, si on mélange entre lame et lamelle une goutte de sang défibriné à une goutte de sang d'anguille, on trouve pendant trois jours, le thermomètre oscillant de 10° à 19°, des Trypanosomes vivants; dans le sérum du chien, les conditions étant les mêmes, la survie est de trois jours, dans le sérum d'ascite de quatre jours.

Incorporons à 2 centimètres cubes d'un liquide céphalo-rachidien normal ($\Delta = -0,49$), recueilli sur l'homme par ponction lombaire, une goutte de sang d'anguille ; les Trypanosomes dans ce mélange soumis à une agitation fréquente vivent environ trois jours. Répétons l'expérience, mais plaçons le tube en scapulaire permanent sur le thorax à une température variant de 36° à 36°5. Les Trypanosomes restent vivaces deux jours durant. La solution de NaCl à 7 pour 1.000 les conserve aussi pendant trois jours. Nous avons remarqué que les mêmes causes nocives mettaient en souffrance les hématies et les Trypanosomes : ainsi le développement de très nombreuses bactéries dans les préparations, la rupture de l'équilibre osmotique, etc. Faisons par exemple agir sur une goutte de sang d'anguille quelques gouttes d'eau distillée ; les globules sont dissous et les Trypanosomes se détruisent ; ils deviennent presque introuvables par la centrifugation. Nous avons fait des constatations identiques sur le Trypanosome du rat, qui est tué par l'eau distillée et tend à se désagréger. Un travail inédit sur l'osmonocivité des solutions hyper- et hypotoniques sera publié plus tard.

Au microscope, cette action néfaste d'adjonction d'eau est saisissante : on voit les Trypanosomes se raccourcir, s'épaissir, s'arrondir, devenir translucides, vibrer sur place, succomber et disparaître. Ils sont plus vulnérables que les hématies et ils sont tués alors que ces dernières commencent à être altérées.

De ces faits nous retiendrons :

1° La possibilité de faire vivre pendant quelques jours le Trypanosome de l'anguille dans les sérosités humaines et animales même à la température de 36° à 36°5.

2° L'osmonocivité de l'eau et, par extension, des solutions hypotoniques, susceptible d'applications dans la thérapeutique des Trypanosomiases.

Parmi les rats capturés à Bordeaux (au nombre de 99), du 19 décembre 1903 au 20 mai 1905, seul le *Mus rattus* nous montre toujours des trypanosomes (14 sur 14). Un seul *Mus decumanus* énorme, provenant de Tours, en a présenté (1/50). Jamais, ici, nous n'en avons rencontré chez *Mus musculus* (36 examinés). Nous avons depuis lors continué ces recherches et obtenu les mêmes résultats (sur plus de 300 Muridés examinés).

Découverte du Trypanosome de la Torpille (Torpedo marmorata Risso). *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 3 mai 1908. (Avec L. Muratet.)

Le corps mesure de 31 μ à 47 μ, le flagelle 10 μ environ; l'épaisseur varie de 1 μ 74 à 3 μ 48. La membrane ondulante est relativement basse, s'atténue considérablement aux extrémités et est très peu festonnée. Les ondulations du parasite sont serpentines avec parfois une boucle presque fermée à la racine du flagelle. Le cytoplasme se colore en bleu violacé par les solutions de Jenner-Giemsa appliquées l'une après l'autre, les granulations protoplasmiques ne ressortent pas nettement; le chromoplasme est entrecoupé de stries claires et de petites vacuoles piquées parfois d'un petit grain coloré en rouge. Le noyau est situé du côté du flagelle à peu près à l'union du tiers moyen et de l'autre tiers. Il est ovale et mesure 3 μ 48 sur 2 μ 67. Il a une tonalité rougeâtre. Le blépharoplaste est très marqué, rond,



1. Coloration entre lame et lamelle, sur des préparations sèches et sans fixation préalable, par une solution de bleu de méthylène à 1 °/₀.
2 et 3. Fixation par les vapeurs d'acide osmique d'une préparation par frottis non desséché, dessiccation, coloration par éosine-orange-Jenner-Giemsa.

coloré en rouge. Il mesure 0 μ 87; l'extrémité qui contient le blépharoplaste va s'effilant et se termine par une petite pointe fine. Le protoplasma s'éclaircit considérablement à ce niveau. Du côté du flagelle, l'amincissement est plus graduel. Les vacuoles du protoplasma sont un peu plus nombreuses aux extrémités qu'au centre. Les formes figurées en 1 et 2 peuvent être considérées comme normales : le flagelle, très court en 2, a probablement été amputé au cours des manipulations. Nous avons rencontré, de plus, des formes représentées en 3 dans lesquelles le ratati-

nement du noyau, situé dans une logette en bourrelet, l'état chagriné du protoplasma, la perte de la membrane ondulante, du blépharoplaste et du flagelle indiquent certainement un état de dégénérescence et de vieillissement. Les parasites étaient assez rares (en moyenne deux ou trois par préparation).

Nous avons rencontré ce Trypanosome dans le sang du cœur *intra vitam* chez une torpille sur deux examinées (torpilles femelles). Elles provenaient des réservoirs de la Station biologique d'Arcachon et avaient été pêchées récemment dans le Bassin.

Ce Trypanosome n'avait pas été décrit jusqu'à présent ; nous en faisons longuement la diagnose ; nous lui donnons le nom de *Trypanosoma torpedinis n. sp.* J. Sabrazès et L. Muratet 1908. Nous pensons, en effet, qu'il faut donner à ces parasites, jusqu'à plus ample informé, le nom de leur hôte. C'est ainsi que nous avons toujours désigné dans nos divers travaux le *Trypanosome de l'Anguille* que nous avons découvert et décrit et qui est un objet d'étude de premier ordre, à en juger d'après les nombreuses publications auxquelles il a donné lieu depuis lors

Vitalité du Trypanosoma anguillæ dans le sang du cœur après la mort de cet animal. Soc. linnéenne de Bordeaux (séance du 15 mai 1907). *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 20, 19 mai 1907. (Avec L. Muratet.)

Bien des parasites survivent à leur hôte.

Les anguilles parasitées ont encore dans les cavités du cœur des trypanosomes vivants 62 heures après la mort; 65 heures après, nous n'en avons plus trouvé.

Au moment de la disparition des trypanosomes, l'invasion bactérienne est considérable.

Absence d'auto-agglutination des hématies dans les préparations du sang d'Anguilla vulgaris contenant des trypanosomes. Soc. linnéenne de Bordeaux (séance du 15 mai 1907). *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 20, 19 mai 1907 (avec L. Muratet).

Dans les trypanosomiases humaines (maladie du sommeil), lorsqu'on met une goutte de sang frais entre lame et lamelle, les hématies ne tardent pas à s'agglutiner dans la préparation. Ce phénomène de l'auto-agglutination peut être utilisé pour le diagnostic.

Les animaux inférieurs (poissons par exemple) qui hébergent des trypanosomes permettent-ils de faire des constatations semblables? Préparons de la même façon du sang d'anguille contenant le parasite que nous avons découvert et décrit sous le nom de *Trypanosome de l'anguille (Anguilla vulgaris)*, laissons-le en chambre humide dans des conditions telles que le sang reste liquide et le trypanosome

mobile. Nous conservons ainsi pendant trois à quatre jours ce sang à l'état frais. Or il n'existe pas la moindre tendance à l'auto-agglutination des hématies dans ce cas. Ce phénomène n'a donc pas la valeur d'un fait de biologie générale.

Présence d'un « Cercomonas » dans un épithélioma suppuré de la face perforé dans la bouche. Société linnéenne dn 15 juillet 1908. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 9 août 1908. (Avec L. Muratet.)

Flagellés de l'intestin du cheval et de l'âne. Soc. linnéenne du 15 juillet 1908. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 9 août 1908. (Avec L. Muratet.)

Nous n'avons pas trouvé signalé ce flagellé que l'on rencontre assez souvent



dans les matières fécales du cheval et de l'âne, Il y a là une espèce nouvelle comprenant deux variétés que l'on pourrait désigner ainsi :

Dimastigamœba equi et asini variétés *piriformis et rotunda* (Sabrazès et Muratet).

Remarques sur la structure des embryons de la filaire de l'homme (*Filaria Bancrofti*). 7 pages, 3 figures. Procès-verbaux de la Soc. linnéenne de Bordeaux, 1er juillet 1896. (Avec B. de Nabias.)

Nous démontrons que les recherches de M. Fôrket (1895) sur la structure des embryons sont la confirmation des notes publiées en 1892 (ligne claire oblique coupant les granulations de l'axe du corps des embryons à une certaine distance de la tête.

Régurgitation matutinale d'anneaux de Ténia. *Arch. de parasitol.*, III, n° 4, année 1900, p. 578-588. (Avec D. Kœhler.)

La régurgitation matutinale d'anneaux de *Tænia saginata*, syndrome nouveau, est en rapport avec l'ancienneté, la longueur démesurée et peut-être aussi la

pluralité de ces helminthes dans l'intestin. Elle coexiste avec l'évacuation intermittente par l'anus d'anneaux détachés. Elle s'explique par le passage à travers le pylore, pendant le sommeil et à la faveur du décubitus dorsal, de quelques anneaux séparés qui tombent, en vertu de leur contractilité propre, dans l'estomac et en sont expulsés, le matin, au moment du réveil.

Les anneaux ainsi rejetés par la bouche, au nombre de trois à quatre, sont roulés en boule et enrobés dans des mucosités. Chaque régurgitation est suivie d'une intolérance gastrique qui dure plusieurs heures.

La régurgitation matutinale d'anneaux de Ténia peut persister pendant plusieurs années, en l'absence de tout traitement anthelminthique et réapparaître chez un même malade, à l'occasion des nouvelles atteintes de Ténia; c'est toujours un symptôme tardif, qui est précédé par l'expulsion involontaire d'anneaux à travers l'anus.

Trois observations de rejet par la bouche de lombrics. *In* L. Gallier : « Régurgitations et vomissements de vers intestinaux (Ténias et Ascaris) ». Thèse inspirée par moi, Bordeaux 1904.

Les cas d'expulsion par la bouche de lombrics ne se comptent pas. On voit toutefois exceptionnellement chez un même malade le rejet des lombrics ne se faire que par voie œsophagienne et jamais par l'anus. Il en était ainsi dans une de nos observations relative à une femme qui a rejeté par la bouche 11 Ascaris lombricoïdes et dont les selles contenaient des œufs en grand nombre. Or, le lavage de l'estomac ne montrait ni vers ni œufs. Les anthelminthiques n'amenaient l'issue d'aucun lombric dans les selles, tandis que les vomitifs occasionnaient toujours la sortie par voie buccale de quelques-uns de ces vers. Ils siégeaient sans doute très près du pylore, dans les premières portions du duodénum, et, à la faveur d'un reflux facile à travers le pylore béant ou insuffisant, tombaient dans l'estomac où ils ne séjournaient pas, comme le prouvait l'absence d'œufs dans les résidus gastriques même après vomissement de lombrics femelles.

Helminthiase à forme dysentérique provoquée par l'Ascaris lombricoïde et le Trichocéphale. Cristaux de Charcot dans les matières fécales. *Bullet. et Mémoires de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris,* 4 juin 1897. (Avec C. Cabannes.)

Cette observation concerne un enfant de six ans qui présente depuis six mois les signes d'une dysenterie chronique grave qui résistait à l'administration successive de l'ipéca et de l'extrait de racine de simarouba.

L'examen microscopique des matières fécales vient lever l'inexactitude du

diagnostic en montrant une véritable débâcle d'œufs d'*Ascaris lombricoïdes* et de *Trichocephalus dispar* et l'absence de vibrions, d'amibes et d'anguillules. Le traitement anthelminthique, à la suite duquel sont évacués en deux jours 12 lombrics et des trichocéphales, met fin brusquement à cet état de pseudo-dysenterie.

C'est donc là une forme d'helminthiase bien digne de fixer l'attention, retrouvée après nous par divers auteurs, simulant pendant plus de six mois une dysenterie grave et restée méconnue jusqu'au jour où l'on songe à faire l'examen microscopique des matières fécales.

Relevons encore une autre particularité intéressante : c'est l'existence en très grand nombre, dans les selles, de cristaux losangiques de Charcot-Leyden non signalés avant nous dans la lombricose.

Invasion des cavités péritonéale et thoracique par l'Hétérakis maculosa (Rud.) chez le pigeon. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 10, 6 mars 1904. (Avec A.-J. Salm.)

Sur la Cochenille du figuier. Société linnéenne de Bordeaux, 6 novembre 1902. (Avec Coulongeat.)

Etude descriptive et aperçus anatomiques. Le mâle est à découvrir.

Myxosporidie des voies biliaires de l'hippocampe (Sphæromyxa Sabrazesi).

En 1893-1894, nous avons découvert dans le foie et les voies biliaires de l'Hippocampe (Syngnathus hip. Linné) des sporozoaires signalés dans notre travail avec Colombot *(Annales de l'Institut Pasteur)*. Depuis lors, nous observions parfois ces parasites; en 1900, notre élève Brengues en montra une préparation à MM. Laveran et Mesnil, de l'Institut Pasteur, qui virent là un sujet d'étude des plus intéressants et fixèrent une diagnose définitive de ce sporozoaire (Sur une myxosporidie des voies biliaires de l'Hippocampe. *Mémoires de la Société de biologie de Paris*, 28 avril 1900, p. 380). Ils me firent l'honneur de donner à ce parasite, d'une importance très grande dans les classifications et figuré dans tous les traités de parasitologie générale (par exemple dans le livre classique de Brauu et Lühe, Würzburg, 1909), le nom de Sphæromyxa Sabrazesi.

Cysticercus cellulosæ de la région scapulaire. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, 1890, Bullet., p. 88. (Avec Lacaze.)

Histologie d'un kyste hydatique développé au niveau de la région inguinale dans l'intérieur d'un ganglion lymphatique. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, 1892, Bullet., p. 204-205.

Exemple incontestable d'une localisation controversée dont la réalité a été récemment confirmée par Dévé expérimentalement.

Etude sur les cysticerques en grappe de l'encéphale et de la moelle chez l'homme. *Gaz. méd. de Paris,* 1890, n°s 27, 28, 29, 30, 32, 33, 35 et in-8° de 60 p. avec 4 fig. — O. Doin, éditeur, Paris, 1891. (Avec E. Bitot.)

Zenker a montré que le *Cysticercus cellulosæ,* stade vésiculeux de l'évolution du *Tænia solium,* pouvait prendre dans l'encéphale l'aspect d'une grappe.

Dans notre monographie nous relatons dix-huit observations de *Cysticercus racemosus* et nous ajoutons aux faits déjà connus deux observations recueillies dans les hôpitaux de Bordeaux et dont l'une a trait à un cysticerque de ténia inerme chez l'homme; ce dernier cas, unique dans la science, a été surtout étudié et déterminé par MM. de Nabias, W. Dubreuilh, Baillet.

Les vingt observations que nous avons colligées nous ont permis de fixer après Zenker la morphologie, la structure et le développement des cysticerques en grappe.

Leur longueur peut atteindre jusqu'à 15 et 25 centimètres. Leur nombre varie de 1 à 5.

Cinq fois le cysticerque en grappe a coïncidé avec d'autres cysticerques arrondis ou ovalaires, de volume à peu près normal.

Leur siège de prédilection est la base du cerveau, dans les espaces sous-arachnoïdiens où ces vésicules sont libres d'adhérences.

Leur contenu est clair comme de l'eau. Leur paroi est une membrane qui mesure un quart de millimètre d'épaisseur. Elle a une apparence granuleuse sans structure appréciable; l'une des faces est hérissée de prolongements papillaires bordés extérieurement par une mince cuticule plus transparente.

Cette structure permet déjà de différencier ces vésicules des hydatides, des kystes séreux de la pie-mère et des plexus choroïdes.

La constatation de la tête du parasite lève tous les doutes : dans huit cas elle a pu être faite.

Il existe un balancement entre l'accroissement de la vésicule et l'évolution de la tête; celle-ci peut manquer lorsque le kyste est très volumineux.

Dans les cas d'acéphalocyste, quelle est la nature du cysticerque?

Nous avons indiqué, d'après de Nabias et W. Dubreuilh, la possibilité de

l'infestation de l'homme par le *Cysticercus bovis*. Nous montrons qu'on pourrait peut-être différencier les divers cysticerques connus par la structure de la membrane.

C'est ainsi que le *Cysticercus pisiformis* du lapin a des papilles persistantes qui sont de véritables plis circulaires.

Le *Cysticercus cellulosæ* a de longues papilles très nombreuses, minces, serrées les unes contre les autres.

Le *Cysticercus bovis* présente des papilles courtes, étalées, à fleur de membrane, séparées par des sillons larges mais peu profonds.

Après un exposé rapido du diagnostic bistologique do ces tumeurs parasitaires, nous faisons une incursion dans le domaine de la pathologio comparée et nous arrivons à cette conclusion que les cysticerques en grappe sont l'apanage à pcu près exclusif des méninges cépbalo-racbidiennes de l'homme.

Le cycle évolutif est des plus curieux.

L'embryon hexacanthe arrivé au cerveau ne s'entoure qu'exceptionnellement d'un kyste adventice. Le plus souvent il tombe dans les espaccs sous-arachnoïdiens, s'y développe en pleine liberté, se contourne, s'agglomère dans les anfractuosités cérébrales, s'entortille et se pédiculise le long des vaisseaux et des travées celluleuses qui relient la pie-mère à l'arachnoïde. Ces ramifications de la paroi sont régies par la contractilité de la membrane vésiculaire, qui est douée d'une persistante vitalité. Cette faculté de s'étendre s'exerce dans les cavités limitées par l'arachnoïde où pénètrent, s'étranglent et sc moulent les saillies émisos par la paroi, lesquelles, en vertu de leur contractilité, pourront plus tard se libérer en conservant leur forme acquise. D'autres saillies viendront à leur tour combler ces dépressions pour céder ensuite la place à do nouvelles qui constituent autant de grains à la grappe terminalc.

Cette explication, émise tout d'abord par Zenker, ne s'applique pas aux vésicules, qui sont simplement mûriformes par bourgeonnement exogène.

Peut-être doit-on faire intervenir, pour expliquer l'hypertrophie telle de ces vésicules qu'elle confine à la monstruosité, le milieu liquide éminemment nutritif où elles vivent, l'espace qui s'étend autour d'elles, l'excitation qu'elles subissent de la part du liquide cépbalo-racbidien, sorte de flux et de reflux qui les bat sans cesse et sollicite leurs réactions.

Aussi, le cysticerque en grappe, si souvent acéphalocyste, échappe-t-il généralement à la régression calcairo et se maintient-il longtemps vivace, couvrant de sos ramifications la surface basilaire.

Au voisinage des kystes existent parfois dcs lésions d'arachnitis cbronique; exceptionnellemcnt la substance nerveuse comprimée est le siège de foyers de ramollissement.

L'histoire clinique des cysticerques en grappe est des plus intéressantes.

Les symptômes varient avec le siège, le nombre et le volume des parasites, leur degré de vitalité, les lésions qu'ils ont produites et avec la réaction nerveuse inhérente du sujet lui-même.

On comprend dès lors quelle sera l'extrême mobilité du tableau clinique dont nous esquissons les principales modalités.

Sur les embryons de la filaire du sang chez l'homme. Communication faite à la Société de biologie dans la séance du 21 mai 1892. *Comptes rendus hebd.*, p. 455-460 ; tirage à part de 10 p. avec 2 fig. intercalées dans le texte. (Avec B. de Nabias.)

Recherches des embryons dans les liquides chyleux. — Les embryons peuvent passer inaperçus dans les liquides chyleux, si l'on se contente de prendre le liquide avec une pipette. Or, on peut mettre dans une même préparation un nombre d'embryons tel qu'il devient impossible de les compter. Il suffit de prendre les grumeaux ou flocons solides, sortes de coagulums blanchâtres et filants qui se trouvent répandus dans le liquide ou collés contre la paroi du récipient, et d'en faire une préparation.

Méthode de coloration et structure des embryons. — Après fixation par les vapeurs d'acide osmique, on traite par le carmin boraté de Gibhes pendant un quart d'heure, on fait agir alors très rapidement un mélange d'alcool et d'acide chlorhydrique

Alcool à 70°	400
HCl	4

on lave, on colore par le bleu de méthylène, on déshydrate et on monte dans le baume.

Les embryons sont colorés en bleu, la cuticule qui forme l'étui transparent sur le vivant présente des reflets roses. Ils n'ont pas de tube digestif ni d'appareil reproducteur différenciés. Ils sont constitués par une colonne de très petites cellules dont le noyau est vivement coloré par le bleu de méthylène.

Nos figures sont reproduites dans le *Traité d'Anatomie pathologique* de M. le Professeur Coyne.

La filaire du sang des grenouilles ; découverte du mâle. Association française pour l'avancement des Sciences. Congrès de Pau, 1892, séance du 16 septembre. Tirage à part de 7 p. avec 3 fig. dans le texte. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1892 ; *Prager med. Woch.*, 1892, n° 49. (Avec B. de Nabias.)

Les auteurs donnent la description de la femelle et du mâle, lequel était inconnu. Ils déterminent l'habitat réel de ces parasites et le lieu de l'accouplement.

Ils font enfin l'étude histologique des embryons. Les embryons sont de petits vers agiles, blanchâtres, analogues aux embryons de la filaire du sang de l'homme, mais beaucoup moins longs et relativement plus épais. Ils se colorent par les mêmes réactifs et offrent une structure à peu près identique.

Observation clinique d'un cas d'hydrocéle chyleuse. *In* Thèse Lucas : « Des manifestations pathologiques dues à la présence de la *Filaria* sanguinis hominis, dans l'organisme humain », 1892.

Etude anatomo-pathologique des centres nerveux, au niveau et en dehors des parasites, dans un cas de cysticercose. Remise à M. le Dr Galtier et reproduite *in extenso* dans son travail : « Contribution à l'étude des troubles psychiques dans la ladrerie cérébrale ». Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux, 26 janvier; *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 28 et 5 avril 1912. (Avec L. Muratet.)

Notons les réactions macrophagiques extraordinaires, et d'ailleurs sans effet direct d'englobement sur les parasites, ainsi que les réactions névrogliques.

Automatisme ambulatoire symptomatique d'une cysticercose de l'encéphale : le tournis chez l'homme. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 13 juin 1897. (Avec de Batz.)

Après l'exposé des phénomènes épileptiformes et de leurs équivalents imputables aux kystes parasitaires des centres nerveux et une revue historique nous rapportons l'observation d'un malade de soixante-douze ans suivi par nous. Devenu épileptique à soixante-huit ans, il présentait de plus des accès d'automatisme ambulatoire et des fugues à l'aventure dans un état de subconscience. A soixante-dix ans, il s'affaiblit intellectuellement, se parésie, devient gâteux. Il s'agissait d'une cysticercose des méninges et des centres nerveux que nous décrivons minutieusement.

Motilité du scolex échinococcique. Soc. linnéenne, 6 juin et *C. R. de l'Acad. des sciences*, 11 juin 1906. (Avec L. Muratet et P. Husnot.)

Un liquide hydatique, 56 heures après son extraction, contenait un grand nombre de germes de ténia. Ces scolex, examinés en goutte pendante, à la température de 31°, sont animés de mouvements propres que l'on voit disparaître vers 27°, mais que l'on peut réveiller et accentuer en portant les préparations à une température de 37° à 40°. Ces mouvements peuvent aller du quasi-amiboïsme lent à l'évagination et à la réinvagination brusques, rapides et alternatives des ventouses et du

rostre armé de crochets. L'épreuve du réchauffement peut être reproduite un assez grand nombre de fois, trois jours après la récolte du liquide. Transportés au bout de ce temps du liquide en voie de putréfaction dans du bouillon de culture stérile, dans une solution saline physiologique, dans une solution de NaCl hypotonique, dans un liquide gastrique hypoacide muqueux et bilieux, les scolex sont restés vivants et mobiles après réchauffement pendant dix heures. Leur vitalité s'est maintenue pendant cinq heures dans de l'urine normale, de l'eau distillée, une solution saturée de NaCl, du sérum humain, du pus de pleurésie putride. Pendant plusieurs heures en contact avec des cultures d'Eberth, de bactéries de l'eau, ils paraissent avoir une motilité plus grande à 28°. La dessiccation, le formol à 10 pour 100 les tuent rapidement. Après leur mort ils ont les caractères suivants : dans l'eau distillée, boursouflés et dévaginés; dans une solution hypotonique de NaCl, un peu augmentés de volume; dans la solution saturée de NaCl, rapetissés, avec cuticule pseudo-ciliée; dans la solution saline physiologique, invaginés; dans le liquide gastrique, digérés, les crochets devenus libres.

Nous devons retenir de l'ensemble de ces faits l'extrême vitalité de ces scolex, qui peuvent vivre pendant très longtemps dans des milieux divers, même putréfiés; de plus, leur motilité s'exaltant à la température du corps humain, motilité que l'on pourra utiliser immédiatement (avant l'inoculation) pour étudier l'action des diverses substances parasiticides, des suppurations, des hémorragies, des infiltrations biliaires et séreuses intra-kystiques.

Ces faits, en outre de leur intérêt scientifique, ont leur importance pratique.

Médications des maladies parasitaires internes. (96 pages). *In Les Médications générales.* Biblioth. de thérap. Gilbert et Carnot, J.-B. Baillière, éditeur, Paris, 1911.

BACTÉRIOLOGIE GÉNÉRALE

L'acide carbonique à haute pression peut-il être considéré comme un antiseptique puissant ? *C. R. hebd. des séances de la Société de biologie*, p. 909, 24 novembre 1893 (Avec E. Bazin).

L'autoclave à acide carbonique, sous des pressions de 59 à 60 atmosphères prolongées au delà de dix heures n'exerce aucune action microbicide appréciable sur des bouillons de culture de bacille typhique, de *bacterium coli*, de *staphylococcus pyogenes aureus*, de bactéridie charbonneuse sporulée. Ces deux derniers

micro-organismes ne sont pas davantage influencés par des pressions de 89 à 94 atmosphères.

Il n'y a donc pas lieu de placer l'acide carbonique sous pression au rang des antiseptiques puissants, rapidement actifs et d'un emploi sûr et pratique.

Valeur antiseptique de l'extrait testiculaire et de la glycérine. *Ibid.*, 24 novembre 1893; décembre 1893. (Avec Rivière.)

L'acidité de l'extrait, en dehors de l'action de l'acide carbonique, et la présence de la glycérino rendent le suc orchitique relativement défavorable au développement de certains germes.

Le streptocoque et le bacille d'Eberth sont beaucoup plus sensibles à l'action de la glycérine que le colibacille et les staphylocoques.

Valeur antiseptique de l'acide carbonique à haute pression vis-à-vis des bouillons de culture et de l'extrait orchitique glycériné. Communication faite à la Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, le 4 décembre 1893, Bullet., p. 222-227. (Avec Bazin.)

Action de la glycérine sur la bactéridie charbonneuse sporulée. Communication à la Société d'hygiène publique de Bordeaux, 3 février 1894; *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 12, 25 mars 1894, p. 136-137. (Avec Rivière.)

Si certains virus deviennent inactifs au bout de quelques jours dans la glycérine neutre, il en est d'autres, tels que le vaccin jennérien et le virus rabique, qui s'y conservent bien plus longtemps. Nous ajoutons à cette dernière listo le charbon bactéridien sporulé dont la virulence n'a point été perdue après un séjour de plus de deux mois et demi dans la glycérine.

De la valeur antiseptique des vapeurs mercurielles. *Ibid.*, 19 juin 1893, p. 135-138. (Avec Rivière.)

Oa ne peut observer quelques modifications dans les cultures de staphylocoque doré et de *bacterium coli* qu'en opérant sur milieu sec et en vase clos.

Corps étrangers de l'arrière-gorge et pharyngomycoses. Action du chlorure de zinc iodé sur le Leptothrix buccalis. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux et Soc. de laryngol. de Paris, 2 juin 1893. Tir. à part de 13 p. avec 5 fig. dans le texte. (Avec B. de Nabias).

Le traitement des pharyngomycoses par le chlorure de zinc iodé, qui n'avait été établi que d'une façon rationnelle dans la communication précitée, a été employé avec succès par M. Garel, médecin des hôpitaux de Lyon et par M. Moure, à la Clinique laryngologique de la Faculté de médecine de Bordeaux.

Action du suc gastrique sur la vitalité et sur la virulence du bacille de la tuberculose humaine. *C. R. de la Soc. de biol. de Paris*, 1898.

Le suc gastrique n'a pas modifié d'une façon appréciable, ni dans sa forme, ni dans ses propriétés colorantes, le bacille de la tuberculose préalablement traité ou non par l'alcool et par l'éther. La conclusion naturelle de ces constatations, c'est la possibilité, en mettant en digestion des produits fibrino-albumineux, d'en dégager les bacilles; nous établissions le *principe* des procédés de Spengler (trypsine), de Jousset (inoscopie). La réaction des peptones dans les liquides de digestion est toutefois un peu plus marquée que dans le suc gastrique employé, ce qui témoigne d'une action très faible de la pepsine sur le bacille. La plus grande partie des éléments qui constituent la cellule bactérienne ne sont donc pas digérés par le suc gastrique et se comportent à ce point de vue comme la cellulose et aussi comme les nucléines; or les nucléines, d'après des recbercbes récentes, entrent pour une grande part dans la composition chimique des bactéries. Ces constatations aident à comprendre la résistance des microbes à l'action digestive du suc gastrique, elles plaident aussi en faveur de l'importance nucléaire du corps des microbes.

Le bacille tuberculeux ne perd dans le suc gastrique sa vitalité et sa virulence qu'au bout de trente-six heures, ainsi que l'avaient déjà établi MM. Straus et Wurtz; il peut dès lors être introduit sous la peau du cobaye sans déterminer de lésion locale; mais après chaque injection l'animal subit une perte de poids relativement considérable qui se répare néanmoins. La réceptivité du cobaye soumis à ces injections loin de diminuer augmente.

Action du tannin sur le bacille de la tuberculose humaine. Soc. de biol. de Paris, 1897.

Action du tannin : 1° sur le bacille de Koch; 2° sur la marche de la tuberculose expérimentale. Soc. de biol., séance du 12 novembre 1898.

1° Nous avons montré que l'inoculation au cobaye d'une émulsion tannique de bacilles de Koch, récemment préparée, détermine une tuberculose maligne. L'action bactéricide du tannin est nulle dans ces conditions; elle ne se manifeste pas, d'une façon appréciable, quand l'émulsion est laissée quarante-six heures *in vitro* : la lésion locale est simplement moins envahissante que dans le premier cas.

Faisons une émulsion tannique de bacilles de Koch, légèrement granuleuse et transportons sur-le-champ quelques-uns de ces fins grumeaux bacillaires, colorables par le procédé de Zielh, dans des tubes de gélose glycérinée, placés à 39 degrés : on n'obtient aucun développement même si on prend le soin de laver la semence dans de l'eau stérilisée; le milieu nutritif est devenu infertile pour ces germes

préalablement mis au contact du tannin; or, ces mêmes semences — *stériles in vitro* — inoculées au cobaye, le rendent tuberculeux en série.

De cette observation se dégage, comme conclusion générale, la nécessité, en matière d'expérimentation sur les agents réputés antituberculeux, de procéder par inoculation au cobaye et non par la culture, sous peine de s'exposer à considérer comme des antiseptiques de premier ordre — *d'après les résultats négatifs des ensemencements sur milieu électif* — des substances absolument inoffensives pour le bacille de Koch.

2° Une trace de tannin empêche la multiplication du bacille *in vitro* et rend infertile les milieux artificiels. Administré à haute dose aux animaux réceptifs, le tannin leur confère-t-il, ainsi qu'on l'a prétendu, une *résistance marquée* à la tuberculose?

L'expérimentation sur le cobaye nous autorise à conclure par la négative.

Ces faits démontrent donc que le tannin *n'immunise nullement le cobaye et n'enraye pas la marche de la tuberculose expérimentale chez cet animal réactif.*

De l'inefficacité du tannin administré à l'animal on ne saurait cependant conclure à son *inutilité* dans la thérapeutique de la tuberculose humaine.

Vitalité et non-développement du bacille de Koch incorporé au lait de vache. Soc. de biol. de Paris, 23 avril 1898.

Le bacille de Koch dans des conditions de température et d'aération favorables ne se multiplie pas dans le lait (soit tel quel légèrement acide quelques heures après la traite, soit neutralisé au carbonate de soude). L'analyse chimique comparative des laits démontre l'absence de culture. Le bacille n'en reste pas moins vivace dans ce milieu pendant deux mois et demi au moins.

La flore des vieux crachats tuberculeux conservés « in vitro »; leur inoculation au cobaye. Rapport annuel de la Caisse des Recherches scientifiques, 1906, p. 245 et 1907, p. 318.

Les crachats bacillifères abandonnés en vase clos perdent leur virulence au bout de six mois environ. On y retrouve des bacilles de Koch colorables même après plusieurs années (deux et trois ans et plus), souvent en extrême abondance. Ces bacilles sont morts; ils ne cultivent et ne s'inoculent pas. Parmi les microbes qui leur sont associés, plusieurs ont conservé leur végétabilité mais ont perdu leur virulence. Inoculés au cobaye à haute dose, ces crachats ainsi surchargés de bacilles morts ne provoquent, chez le cobaye, aucune lésion tuberculeuse apparente; les microbes d'association restés vivants n'exercent aucune action pathogène.

Les animaux augmentent régulièrement de poids. Ceux qui ont ainsi reçu sans dommage, depuis un temps variable, une forte dose mais unique de bacilles, morts spontanément dans leur substratum, le crachat, résistent plus longtemps à la tuberculose inoculée et leurs lésions sont moins bacillifères que celles des témoins. Ces expériences ne sont pas terminées.

De la valeur du milieu de Piorkowski pour la diagnose du bacille d'Eberth. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 24 décembre 1899. (Avec C. Cabannes.)

Critique de ce procédé.

Action du vin sur le bacille d'Eberth. *Ann. de l'Inst. Pasteur,* 1907. (Avec A. Marcandier.)

Le pouvoir antiseptique de différentes boissons alcooliques (cidre, bière) a été étudié par de nombreux auteurs, mais peu de travaux ont été consacrés à l'action microbicide du vin. Nous avons étudié à ce point de vue divers vins rouges purs ou coupés d'eau stérilisée, filtrés sur bougie Chamberland et portés à différentes températures.

Le bacille d'Eberth peut vivre deux heures dans du vin rouge ordinaire titrant 11° d'alcool et quatre heures dans ce vin coupé d'eau par moitié (il s'agit de deux gouttes de culture diluée dans 10 centimètres cubes de vin). Dans du vin blanc sec ayant une teneur égale en alcool, mais en bouteille depuis plus de dix ans, le bacille d'Eberth ne peut vivre que vingt minutes. Dans le champagne, le bacille d'Eberth est tué en moins de dix minutes, le bourgogne et le grenache le tuent en trente minutes.

Nous avons cherché l'action agglutinante du vin sur le bacille d'Eberth : dilués au 1/30, ces vins n'agglutinent presque pas le bacille qui cependant ne tarde pas à devenir moins mobile; mais, après vingt-quatre heures de contact, des agglutinats morts se déposent au fond des tubes.

Nous constations également que le bacille ne se multipliait pas dans le vin et s'y détruisait progressivement; de plus, les formes filamenteuses du bacille semblent augmenter de nombre. Il convient d'ajouter que les vins conservés depuis longtemps en bouteille sont stériles, tandis que les vins rouges puisés quotidiennement au tonneau contiennent des bactéries et des levures qui cultivent très bien dans les conditions indiquées par nous.

D'où vient ce pouvoir bactéricide du vin ? Il est probable que les acides qu'il contient (acides tartrique, malique, tannique, acétique, citrique, butyrique) jouent un grand rôle dans cette propriété : en effet, il semble que le pouvoir bactéricide

des vins croisse en raison de leur acidité; c'est ainsi que le champagne dont l'acidité est de 5,78 tue le bacille d'Eberth en moins de dix minutes, alors que certains vins rouges de la Gironde dont l'acidité n'est que de 4,90 le laissent vivre pendant près de trois heures. Il faut ajouter qu'un vin neutralisé perd en grande partie ses propriétés bactéricides. L'hyperacidité des vins blancs en général et leur teneur élevée en acide sulfureux expliquent sans doute que le pouvoir bactéricide soit plus marqué que celui des vins rouges. Quant au degré alcoolique du vin, il n'influe guère sur le pouvoir bactéricide, car on sait que l'alcool éthylique à 25° épargne, pendant vingt-quatre heures, des microbes dont la sensibilité aux antiseptiques est très voisine de celle du bacille d'Eberth.

Quoi qu'il en soit, au point de vue pratique, on doit retenir que le vin additionné d'eau au moment du repas perd beaucoup de son pouvoir bactéricide qui, d'ailleurs, n'a pas le temps de s'exercer à fond sur les microbes éventuellement contenus dans l'eau : au contraire, faisant le mélange d'eau suspecte avec le vin douze heures avant le repas, tout danger pourra être écarté : c'est, à défaut d'ébullition, un moyen de corriger les souillures d'une eau suspecte.

Séro-diagnostic de Widal. Soc. méd. des hôpitaux, 8 janvier 1897. Thèse inspirée par nous : Hugon, « Contribution à l'étude du séro-diagnostic de Widal », Bordeaux 1897. (Avec Hugon.)

Travail de statistique confirmatif des travaux récents de Widal et Sicard. Nous remarquions l'absence d'agglutination de certaines fébricules qualifiées d'embarras gastrique. Nous notions la possibilité de dépister le bacille d'Eberth dans le sang, ce qu'on discutait alors. Nous montrions la persistance longtemps après la guérison de la réaction agglutinante.

Agglutinations chimiques. Soc. de biol., 25 novembre 1899. (Avec Brengues)

M. Malvoz a montré que certaines substances chimiques agglutinent le bacille d'Eberth. Nous nous sommes demandés si, parmi les agents médicamenteux, il ne s'en trouvait pas qui, éventuellement en circulation dans le sang, seraient susceptibles de passer dans le sérum et de le rendre agglutinant de ce chef vis-à-vis du bacille d'Eberth. Nous avons étudié comment se comportent à ce point de vue, *in vitro*, et dans l'organisme de l'homme et des animaux (cobaye, lapin) un grand nombre d'agents médicamenteux d'un emploi journalier et nous sommes arrivés à cette conclusion que presque tous ces agents sont dépourvus de propriété agglutinante, même quand le bacille typhique a été tué à leur contact. Dans cette

catégorie nous rangerons tes sels de quinine, l'antipyrine, le sulfate d'atropine, les salicylate, cacodylate et bicarbonate de soude, le bromure et l'iodure de potassium, le chlorhydrate de morphine, l'bydrate de chloral, l'acide borique, l'acide phénique, l'infusion de digitale, l'eau chloroformée, les solutions de gélatine, la glycérine, les extraits organiques (orchitique, ovarique, thyroïdien, pulmonaire). Les sels de fer, le tannin produisent des précipités dans les bouillons de culture du bacille d'Eberth sans que le microbe lui-même soit agglutiné d'une façon appréciable : quelques bacittes sont entraînés *mécaniquement* dans les précipités.

En pratique, la nature de la médication employée ne paraît donc pas devoir influer sur le séro-diagnostic.

Par contre, les substances (étrangères pour la plupart à la matière médicale) qui manifestent le plus d'affinité cbimique pour les molécules du bacille d'Eberth sont douées *ipso facto* de propriétés agglutinantes ; par exemple les solutions saturées d'acide cbromique, d'acide phosphomolybdique ou d'acide picrique, les sels de mercure (bicblorure, nitrate acide, nitrate neutre, acétate, bromure) ; le phénomène de l'agglutination des microbes est instantané et le corps même de ces microbes est rapidement transformé en granules. L'alcool au tiers, les fixateurs histologiques composés (liquides de Flemming, de Kleinenberg) sont aussi des agglutinants de premier ordre.

Certains colorants (thionine, vésuvine, orcéine, safranine) agglutinent aussi le bacille d'Eberth et cela sans lui imprimer de modifications morphologiques, sauf la pigmentation, décelables par l'examen à un fort grossissement. La dose bactéricide de safranine est un peu plus forte (1/1500) que la dose agglutinante (1/4000). Par contre, le sublimé, bactéricide à 1/10000, agglutine à partir de 1/6000, 1/5000, etc.

Injectons dans la circulation générale d'un lapin une solution de safranine, de telle sorte que cette substance (très peu toxique pour cet animal) se trouve diluée dans le sang à la dose où elte est susceptible d'agglutiner *in vitro*. Ce sérum coloré en rouge vif agglutine dès lors le bacille d'Eberth ; mais ce pouvoir agglutinant est des plus éphémères ; il disparaît avec la safranine qui ne tarde pas à s'éliminer par les émonctoires. Si on injecte à des animaux du sublimé ou de la morphine, même à dose toxique, on ne réussit pas à rendre leur sérum agglutinant.

Les recherches de cet ordre permettront de mieux comprendre le mécanisme intime de l'agglutination des microbes par les sérums.

Les protocoles d'expériences sont consignés dans la thèse de notre élève Brengues (Bordeaux, novembre 1899).

Réaction agglutinante du sérum de l'homme et da l'animal tétaniques sur le bscille de Nicolaïer. Soc. de biol., séance du 26 juin 1897. (Avec P. Rivière.)

Il résulte de ces recherches que le sérum normal de l'homme et du chien, le sérum antidiphtérique et le sérum antistreptococcique ne jouissent pas de propriétés agglutinantes vis-à-vis des bacilles tétaniquos, qui ont, par contro, été agglutinés faiblement par le sérum de l'homme et des animaux en puissance de tétanos et plus nettement par le sérum antitoxique des animaux immunisés, fait confirmé par M. Bensaude dans sa thèse. Le liquido céphalo-rachidien du chien tétanique agglutine aussi, mais plus faiblement. Le sérum sanguin, le liquide céphalo-rachidien et la pulpe des centres nerveux qui possèdent le pouvoir agglutinant sont dépourvus de toxine tétanique active, ainsi quo le démontrent les résultats négatifs de leur inoculation à la souris, animal très sensible au tétanos et à la toxine.

Série de Leçons sur la Rage, faites à l'hôpital Saint-André, dans le service clinique de M. le Professeur Pitres. (*Arch. clin. de Bordeaux*, 1897). Recueillies par C. Cabannes.

Nous indiquons la possibilité de diagnostiquer la maladie par l'inoculation à l'animal du liquide céphalo-rachidien recueilli *intra vitam*, par ponction lombaire, ce qui permettrait de juger de la nature des cas frustes, curables. Pasteur avait déjà noté la virulence du liquide céphalo-rachidien des animaux rabiques. Dans ces leçons on trouvera une analyse chimique détaillée du liquide céphalo-rachidien dans la rage ; cette analyse est due à M. le Professeur Denigès. Nous nous domandons, à la fin de ces leçons, si on ne serait pas en droit, dans les cas de rage confirmée, de tenter l'injection de liquides antiseptiques dans les espaces sous-arachnoïdiens, à la condition que la solution utiliséo ne fût pas vulnérable pour les éléments nerveux.

Action de la bactéridie charbonneuse sur un poisson marin, l'Hippocampe. *Annales de l'Institut Pasteur*, octobre 1894, p. 696-706. (Avec Colombot.)

Nous avons étudié dans le laboratoire de M. le Professeur Jolyet, à la station zoologique d'Arcachon, les infections expérimentales des poissons marins, plus particulièrement l'infection charbonneuse de l'Hippocampe. La température de l'eau de mer oscillant entre 26 et 14 degrés, les animaux en expérience succombent du sixième au huitième jour à l'inoculation sous la peau ou dans la cavité générale d'un quart de centimètre cube de bouillon virulent : leur organisme au moment même de la mort est infiltré de bactéridies au mêmo titre qu'une souris ou qu'un lapin charbonneux.

On constate un renforcement de la virulence de la bactéridie non seulement

après un séjour de vingt-quatre à quarante-huit heures du *bacillus anthracis* dans les tissus de l'Hippocampe, mais encore au bout d'une semaine, alors que les foyers de multiplication du microbe inoculé encombrent tous les vaisseaux.

Dès le début, une heure après l'inoculation, il est facile de voir des phénomènes de phagocytose dans la région inoculée ; au bout de deux heures le nombre des leucocytes a considérablement augmenté ; les bactéries incluses — examinées en *goutte pendante* — sont légèrement tuméfiées et ne se colorent pas uniformément.

A la fin du premier jour, on trouve dans le sang des leucocytes qui charrient des bactéridies et constituent pour elles des agents actifs de dissémination dans les divers organes.

Au second et au troisième jour on ne retrouve guère des bactéridies qu'au point d'inoculation ; leur nombre est très peu élevé par rapport à la dose injectée.

Mais ce virus partiellement détruit est encore représenté par des bactéridies dépositaires de sa virulence, capables de se multiplier, d'engendrer bientôt des générations nouvelles que des sélections successives rendent plus vivaces. Au bout d'une semaine, en effet, ces bactéridies, au lieu de disparaître, s'accroissent et se segmentent avec une telle intensité qu'elles envahissent finalement tout le territoire vasculaire de l'Hippocampe.

La dissémination précoce des bactéridies, l'existence d'une hyperleucocytose à la période d'état de l'infection et d'un parallélisme entre l'abondance des phénomènes phagocytaires et le nombre des formes bactériennes involutives, la constatation de tous les termes de passage entre les amas parasitaires groupés étroitement en corps arrondis et l'inclusion d'amas analogues dans l'intimité de cellules susceptibles de succomber à leur tour et de permettre aux parasites inclus de se libérer, constituent de sérieux arguments en faveur du rôle que joue la phagocytose dans l'infection expérimentale de l'Hippocampe par le *bacillus anthracis*.

Par contre, l'intégrité de la bactéridie mise au contact du sérum sanguin de l'Hippocampe, la présence, à toutes les phases de l'infection, de segments bactéridiens normaux dans l'œdème du point d'inoculation, dans le sang, dans les viscères, et la multiplication ultime de bactéridies normales d'une virulence extrême, dans tous les organes, permettent de douter des propriétés bactéricides des humeurs chez l'Hippocampe. Le phagocytisme a pour acteurs des leucocytes mononucléaires. On n'observe pas dans le sang de leucocytes polynucléaires ; on ne trouve pas non plus de cellules éosinophiles.

Il semble en être de l'Hippocampe comme de certains crustacés observés par M. Metchnikoff, chez lesquels la faiblesse de la protection phagocytaire se trouve très probablement en relation avec l'épaisseur des parois cuticulaires qui revêtent non seulement toute la surface extérieure, mais aussi l'intestin.

Les procédés de défense des vertébrés inférieurs contre les invasions microbiennes. *Rev. scient.*, n° 9, 31 août 1895, p. 272-274. (Avec Colombot.)

Après une revue générale des infections microbiennes et autres dans la série animale (poissons, insectes, arachnides, etc.), la question de l'état réfractaire et réceptif est discutée à propos de la thèse de doctorat ès sciences de Mesnil et de son travail des *Annales de l'Institut Pasteur* (mai 1895). Nous rappelons nos recherches sur les procédés de défense des poissons osseux comme l'Hippocampe à l'égard de la bactéridie charbonneuse : malgré l'absence d'éosinophiles, l'animal se comporte tout d'abord comme s'il était relativement réfractaire. Il ne succombe que tardivement, mettant en jeu toutes les ressources d'une phagocytose qui se manifeste déjà dans la sérosité de la cavité générale une heure après l'inoculation et sous les téguments quelques heures après. Les acteurs du phagocytisme sont les mononucléaires du sang, les cellules endothéliales des vaisseaux du foie, le revêtement des séreuses. Même à 28°, la phagocytose a déjà lieu. Les humeurs n'atténuent pas les microbes inoculés. D'autres poissons étudiés par nous (Muges, Anguilles) se laissent pénétrer impunément par des doses élevées de virus charbonneux et éberthien. La victoire dans ce cas reste aux leucocytes et aux organes phagocytaires.

Commensal (strepto-bacille Gram-positif) du bacille de la tuberculose humaine dans les cultures. Soc. linn. de Bordeaux, mars 1900.

L'orthoforme comme anesthésique et comme antiseptique. Son action dans les dysphagies de cause septique (Avec L. Lichtwitz.)

Pseudo-tuberculose bacillaire du pigeon. *C. R. des séances de la Soc. de biol. de Paris*, 22 avril 1899.

On observe chez le pigeon une maladie caractérisée par le développement lent, dans la région cervicale antérieure, de productions polypoïdes sous-cutanées. Ce sont de gros nodules fibro-caséeux, parfois avec des points de calcification, susceptibles de faire effraction à travers les téguments et de s'éliminer partiellement à l'extérieur; ils donnent à première vue l'impression de volumineux tubercules, mais ils ne contiennent ni bacille de la tuberculose aviaire ou humaine, ni éléments d'aspergillus ou de tout autre champignon inférieur, ni parasites animaux. Par contre, on y trouve des amas de bâtonnets grêles, d'inégale longueur, décolorés par le procédé de Gram, facilement isolables par la culture, couvrant la gélose, à

37 degrés, d'un enduit transparent, troublant uniformément les bouillons, qui exhalent une odeur fétide d'hydrogène sulfuré. Ces bâtonnets, doués d'une mobilité propre, dépourvus de spores, se reproduisent par segmentation transversale et peuvent être disposés bout à bout. Ils ne liquéfient pas la gélatine, ne coagulent pas le lait, ne se multiplient presque pas sur pomme de terre; ils *font très activement fermenter la glucose* en imprimant une réaction acide au milieu nutritif alors *qu'ils restent sans action sur la molécule de lactose.*

Quand on injecte cette bactérie sous la peau du cou d'un pigeon, on voit apparaître *in situ* un volumineux nodule polypoïde fibro-caséeux, point de départ ultérieur d'un ensemencement miliaire viscéral; la mort survient au bout de deux mois environ.

Le cobaye inoculé a un abcès local, des ganglions suppurés en amont, une pseudo-tuberculose de la rate; la durée de l'évolution n'excède pas huit jours.

L'inoculation dans les veines du lapin détermine une septicémie mortelle subaiguë.

Les éleveurs désignent cette maladie du pigeon — dont il faut, selon toutes probabilités, chercher la porte d'entrée dans les premières voies digestives et aériennes — sous les noms de *polype*, de *tuberculo-diphtérie*, etc. Il s'agit en réalité d'une *pseudo-tuberculose dont nous avons isolé l'agent microbien* et que l'on trouvera décrite, d'après nos recherches, dans le livre classique de bactériologie animale de Nocard et Leclainche.

Pseudo-tuberculose streptobacillaire du surmulot (Mus decumanus). *Ann. de l'Institut Pasteur*, t. XVI, février 1902, p. 97-105.

Le bacille extrait par nous des abcès de la psoudo-tuberculose du surmulot se rapproche de ceux que Kutscher et Bongert ont retirés de lésions similaires chez la souris. Le bacille isolé par Br. Galli-Valerio a fait l'objet d'une étude trop sommaire pour que nous puissions nous en occuper ici.

Comme le bacille de Kutscher et à l'encontre de celui de Bongert, le nôtre, dans le pus dos abcès, était nettement filamenteux et beaucoup plus long que le bacille diphtéritique : légèrement effilé aux extrémités, il formait des chaînes intriquées, ne prenant pas le Gram et ne résistant pas à l'alcool absolu après action du violet de gentiane aniliné et phéniqué et de la solution do Lugol : le bacille de Kutscher restait coloré par ce dernier procédé. Le bacille isolé par Bongert, plus petit que le bacille diphtéritique, se présentait dans les lésions sous la forme d'un bâtonnet arrondi aux deux bouts.

Sur gélose, les colonies du bacille de Kutscher étaient profondément dentelées; il n'en était pas de même de celles du bacille de Bongert; dans nos cultures, les bords étaient onduleux. Ces bacilles se disposaient en longues chaînes immobiles dans le bouillon qui, dans un cas, présentait un trouble granuleux, dans les autres, se revêtait d'un voile friable supportant des précipités phosphatiques. Le bacille de Bongert était anaérobie facultatif, les deux autres presque strictement aérobies.

La croissance sur pomme de terre tantôt nulle (Kutscher), ou presque (Sabrazès), était abondante avec le bacille de Bongert. Dans les vieilles cultures, tous ces bacilles se montraient granuleux, exceptionnellement avec corpuscules polaires colorables par le procédé de Ernst-Neisser (Bongert); ils présentaient parfois des renflements en boule ou en massue susceptibles de prendre le Gram (Bongert).

Aucun d'eux ne liquéfiait la gélatine, ne faisait fermenter la lactose, n'amenait la production d'indol.

Au point de vue de la virulence, le bacille de Kutscher, en émulsion concentrée, injecté sous la peau à la dose de 2 à 4 dixièmes de centimètre cube, ne tuait qu'exceptionnellement la souris; très rarement, dans ces conditions, survenait une infection générale avec nodules purulents dans les poumons, les reins, la rate et le foie. L'ingestion des cultures restait sans effet. L'inhalation provoquait la mort de la souris grise domestique, avec production de foyers pulmonaires purulents, dans 20 °/₀ des cas. La souris blanche était moins sensible. La souris des champs résistait toujours à ce mode d'inoculation. Dans le péritoine et dans le thorax, l'inoculation était toujours mortelle pour les diverses races de souris.

Le bacille de Bongert tuait toujours les souris par ingestion, produisant une ou plusieurs ulcérations le long du tube digestif d'où le bacille se propageait aux ganglions correspondants et aux viscères. Ce microbe s'éliminait du reste par les urines et par les matières fécales : des animaux sains placés dans les cages souillées par ces déjections contractaient la maladie et succombaient.

Les autres espèces animales inoculées par Kustcher — cobaye, lapin, chat, chien, poule — se montrèrent absolument réfractaires.

Bongert insiste sur la réceptivité très grande des souris blanches et grises; il n'a pu expérimenter sur la souris des champs. Par contre, l'inoculation échouait sur les rats, le cobaye, le lapin, le pigeon, le chien, le veau, la brebis, le cheval, le bœuf.

Les bacilles de Kutscher et de Bongert étaient donc exclusivement pathogènes pour la souris.

Notre bacille, virulent pour la souris et pour le surmulot, épargnait le cobaye et le lapin.

Ainsi les bacilles de Kutscher, de Bongert et le nôtre se comportaient de la même façon vis-à-vis des espèces animales autres que les Muridés; par contre, ils tuaient la souris; le nôtre, provenant d'un surmulot, s'est montré virulent pour ce rongeur chez lequel il a provoqué une septico-pyohémie pseudo-tuberculeuse avec participation des plèvres, du foie, de la rate, des reins, des ganglions mésentériques, de l'épididyme, du tissu conjonctif sous-cutané. La parenté de ces micro-organismes cadre du reste très bien avec la similitude des lésions initiales d'où on les a isolés par la culture; ces lésions suppuratives intéressaient surtout l'appareil pleuro-pulmonaire.

Passage des streptocoques de la mère au fœtus. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, Bullet., 1892, p. 276-277. (Avec Chambrelent.)

Nouvelles recherches expérimentales relatives au passage des streptocoques à travers le placenta. *Ibid.*, p. 301-303. (Avec Chambrelent.)

Passage de la mére au fœtus du staphylocoque doré. *Ibid.*, 1893, p. 46-47. (Avec Chambrelent.)

Passage de la mére au fœtus, au début de la gestation, du streptocoque de l'infection puerpérale. *Ibid.*, p. 50. (Avec Chambrelent.)

Passage de la mére au fœtus du Bacterium coli commune. Première Note. *Ibid.*, p. 56-59. — Deuxième Note. *Ibid.*, p. 72-73. (Avec Chambrelent.)

Nouvelles recherches expérimentales sur le passage des microbes de la mére au fœtus (streptocoque, staphylocoque doré, coli-bacille). Soc. de biol., 21 mars 1893, p. 338-394. (Avec Chambrelent.)

De ces expériences, qui ont porté sur 7 lapines pleines, on doit conclure à la transmission de la mère au fœtus, à diverses périodes de la gestation et à brève échéance après l'infection de la mère, du streptocoque, du staphylocoque doré, du coli-bacille. La dissémination de ces microbes dans le placenta et l'organisme fœtal paraît dépourvue de systématisation, d'après M. Mathias Duval qui a examiné nos préparations. Cependant, dans un cas d'infection par le streptocoque, on ne trouvait pas ce microbe dans les vaisseaux, dans les muscles, dans le cartilage hyalin pur des fœtus; mais il y en avait dans le cartilage en voie d'ossification et là ils étaient très régulièrement dans les débris de travées directrices de substance cartilagineuse.

Il est un point qui mérite plus particulièrement de fixer l'attention, à savoir l'abondance extrême dans les tissus des embryons tout jeunes des micro-organismes inoculés; il semble qu'il y ait là plus qu'un simple semis se faisant par la voie sanguine, mais bien un développement sur place et des plus actifs du microbe expérimenté.

Laissons entrevoir combien l'étude de la pathologie de la grossesse et de certaines lésions congénitales pourrait bénéficier de ces remarques sur le passage, la colonisation et la topographie des microbes dans l'organisme fœtal.

Streptocoques au niveau des pustules d'un fœtus varioleux issu d'une mère varioleuse. Communication au Congrès de médecine de Montpellier, 1898.

On sait que les varioleux ont fréquemment des infections secondaires streptococciques (A. Le Dantec). Nous montrons que ce germe se retrouve chez le fœtus issu de varioleux et que ses foyers de pullulation cutanée se localisent avec prédilection au niveau même des éléments éruptifs de la variole fœtale.

BACTÉRIOLOGIE CLINIQUE

Eclampsie et infection. Soc. obstétricale de France, avril 1893. Tirage à part de 15 p. avec 1 tracé. (Avec M. Oui.)

Revue critique des recherches bactériologiques antérieures à propos d'un cas personnel.

Bactériologie des empyèmes des sinus maxillaires, frontaux, sphénoïdaux. Note consignée dans le travail de M. Lichtwitz, sur les maladies des sinus ou cavités accessoires du nez. *Bullet. méd.*, 1893, n°s 85 et 86, p. 965.

Nous avons, depuis l'année 1891, pratiqué l'examen bactériologique d'un grand nombre d'empyèmes des sinus maxillaires, frontaux, sphénoïdaux. Le pus a été récolté tantôt directement dans la cavité purulente, tantôt au centre même des paquets grumeleux chassés par un lavage d'eau stérilisée à travers les fosses nasales préalablement débarrassées de toute trace de mucus et soigneusement désinfectées.

Dans les empyèmes du sinus maxillaire on trouve le streptocoque pyogène associé ou non aux staphylocoques blanc et doré. Dans deux cas, l'inoculation des

cultures de ce streptocoque a reproduit un érysipèle de l'oreille chez le lapin; un staphylocoque isolé dans ces conditions a déterminé, par injection intra-veineuse, une septicémie mortelle chez un lapin. Nous avons également noté l'association des staphylocoques blanc et citrin. Deux fois nous avons constaté la présence du pneumocoque de Talamon-Fränkel; une fois, la présence de longs bâtonnets minces, plus longs que le bacille de la tuberculose, se décolorant par la méthode de Gram.

Du pus des sinus frontaux nous avons retiré : le pneumocoque de Talamon-Fränkel, le streptocoque pyogène virulent, les staphylocoques blanc et doré, le staphylococcus citreus; enfin un bacille immobile formant des faisceaux parallèles dans le pus et dans les cultures, prenant le Gram; il mesure 3 à 4 μ de long, est arrondi aux deux bouts. Il forme une pellicule fine comme de la dentelle dans le bouillon, un enduit adhérent, sec, grisâtre sur agar, une épaisse couche brune sur pomme de terre; il liquéfie la gélatine; il donne par inoculation sous-cutanée au lapin des abcès torpides à pus caséeux dans lequel on le retrouve par l'examen et par la culture. Quelques-uns de ces microbes sont parfois associés.

Les empyèmes des sinus sphénoïdaux contenaient, dans les deux cas que nous avons examinés, le staphylocoque doré associé à un bacille fétide, dont les cultures en bouillon et sur agar exhalent une odeur intense de tige de chou putréfié. Ce bacille, d'après les nombreux ensemencements auxquels nous l'avions soumis, ne nous a pas paru devoir se différencier du bacillus fœtidus décrit par Hajek dans les rhinites chroniques.

Empyème à pneumocoques du sinus frontal. *In* Communication de MM. Lichtwitz et Frèche à la Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, 3 juillet 1893, p. 145-147.

Le pus retiré par aspiration contenait en grande abondance des pneumocoques. Mis en culture et inoculé à la souris, ce microbe était pathogène.

Méningite cérébro-spinale suppurée chez un enfant de vingt-cinq jours. Pneumocoques dans le pus. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux. Bulletin p. 42, et *Journ. de méd. de Bordeaux*, p. 294, 1891.

C'était le troisième cas de méningite cérébro-spinale que nous avions pu observer à la grande crèche, avec M. Pépin, dans le service de M. Saint-Philippe. Nous notions de curieux troubles alternatifs de pâleur et de rougeur intense des téguments.

Méningite cérébro-spinale à pneumocoques consécutive à la grippe. *Ibid.*, 207, 1891.

Septico-pyohémie tuberculeuse. Présence du bacille dans le sang circulant. Société de biologie de Paris; Réunion biologique de Bordeaux, 4 mai 1909; *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 9 mai 1909. (Avec K. Eckenstein et L. Muratet.)

Ostéomyélite de l'humérus droit consécutive à une infection post-vaccinale par le staphylocoque doré. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, 1891; Bullet., p. 138-139, et *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1891, p. 501.

L'histoire clinique de cette malade, âgée de quatre ans, a la valeur d'une expérience de laboratoire.

Bacilles fusiformes de Vincent dans un cas d'amygdalite ulcéreuse et dans deux cas de suppuration péribuccale (1 figure). *Arch. de laryngol.*, XII, n° 2, 1897, p. 134.

Premiers exemples de localisation de ce germe en dehors de l'arrière-gorge.

Étude histologique et bactériologique d'un cas de rhinolithe (avec une planche en couleurs). *In* travail de M. Moure, communiqué à la Société de laryngologie de Bordeaux (1894) et publié dans *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*. Voir aussi *Journ. des connaiss. méd.*, 1894.

L'exploration de la totalité du calcul n'a pas décelé la présence d'un corps étranger. Après ramollissement, on a pu faire des coupes histologiques.

De l'étude que nous en avons faite, il résulte que ce calcul est un mélange de détritus hémorragiques et de zones phosphatiques. Les premiers, représentés par de la fibrine granuleuse et fibrillaire, envahis par un grand nombre de micro-organismes, semblent avoir présidé à l'évolution du calcul. Ce fait explique l'irrégularité extrême des stratifications qui découpent dans tous les sens le caillot primitif sur lequel sont venus se concréter des phosphates de chaux et de magnésie.

Tous les calculs ne relèvent pas de la pathologie microbienne ainsi que le démontre l'examen sur coupes et par culture de calculs salivaires. (Voir nos recherches et observations sur ce point dans la thèse de notre élève P. Joussaume : « *Étude sur les calculs salivaires du canal de Warthon et de la glande sous-maxillaire* », Bordeaux, 1902.

Étude histologique et bactériologique de trois cas d'ulcère perforant de la cloison des fosses nasales. *In* travail de M. Moure, communiqué au Congrès international de Rome et publié dans les *Archives cliniques de Bordeaux*, 1894.

Un cas d'adéno-épithéliome perforant.

Sur la valeur de l'examen bactériologique dans les formes frustes et anormales de la lèpre. Collaboration à la note de M. le Professeur Pitres. Communication à l'Académie de médecine, séance du 29 novembre 1892.

La biopsie d'un fragment de filet nerveux superficiel recueilli dans une zone anesthésique a permis, dans un cas douteux, de mettre en évidence le bacille de la lèpre dans un nerf dépourvu de toute nodosité.

Diagnostic de la lèpre nerveuse au début de son évolution, par l'examen bactériologique d'un filet nerveux sensitif au niveau d'une zone analgésique. Hypothèse du rôle des moustiques dans l'inoculation de la lèpre. Soc. linn. de Bordeaux; Congrès intern. de méd. de 1900; *Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, 1900. (Avec 1 planche en couleurs.)

Il s'agit d'un cas de lèpre nerveuse pure dont les troubles sensitivo-moteurs sont limités à la jambe gauche dans la sphère du nerf sciatique poplité externe. La biopsie d'un filet nerveux sensitif (musculo-cutané) a révélé sur les coupes la présence de bacilles de Hansen en nombre considérable, ainsi que des lésions évolutives de sclérose du nerf. La sérosité sanguinolente recueillie à diverses reprises au niveau de l'incision cutanée, le mucus nasal, voire même les *simples frottis* de l'extrémité du filet nerveux excisé ne montraient pas de bacilles.

Le diagnostic, resté en suspens jusqu'alors, a donc pu être affirmé après l'examen histo-bactérioscopique du nerf. Or, il importe, au point de vue du pronostic et du traitement, de reconnaître la lèpre au début : rien n'est plus facile quand il s'agit de *lèpre nodulaire ou infiltrée* (bactérioscopie de la sérosité d'un vésicatoire, examen du mucus nasal, biopsie d'un segment de peau, piqûre d'un nodule et examen bactérioscopique de la gouttelette exprimée) ; rien n'est plus difficile quand il s'agit de *lèpre nerveuse pure* surtout, comme dans le cas présent, au début de son évolution (1).

Cet homme, encore jeune, a contracté son mal à la Guyane, où les cas de lèpre sont nombreux.

Partout où la lèpre est endémique, diverses espèces de moustiques abondent; de plus, des affections transmises par l'intermédiaire des moustiques, filariose, paludisme, sont également endémiques; si bien qu'on peut se demander (et nous avons déjà émis cette hypothèse dans la thèse d'un de nos élèves, Joly, Bordeaux, 1898) si les moustiques ne sont pas susceptibles de transporter dans les téguments de sujets sains, par des piqûres répétées, de nombreux bacilles de Hansen, restés

(1) MM. Pitres et Sabrazès ont antérieurement, par la biopsie d'un filet nerveux, établi avec certitude le diagnostic d'un cas de *lèpre systématisée nerveuse* simulant la syringomyélie.

adhérents à leurs trompes, puisés à la surface des lépromes et d'inoculer de cette façon la maladie.

Nous avons vu que, si l'on fait à la surface d'un lépromo *nodulaire ou infiltré* une piqûre si minime soit-elle, la gouttelette de sang qui s'en échappe contient toujours des bacilles en très grand nombre. Donc, en piquant un *nodule lépreux*, les moustiques se chargeraient de bacilles de Hansen, qu'ils pourraient, pnr des piqûres répétées, introduire dans les téguments de l'homme insuffisamment protégé contre eux. Or, on recourt aux moustiquaires (et la nuit seulement) tant qu'on n'est pas *immunisé* contre l'effet des piqûres de moustiques; lorsque ces piqûres, par suite de l'accoutumance, ne déterminent plus d'éruption désagréable, on néglige de se préserver. Dès lors, à la suite d'une série illimitée de petites inoculations (piqûres de moustiques, intervention possible de parasites divers tels que puces, punaises, sarcoptes de la gale, etc., écorchures quelconques souillées par le bacille de Hansen provenant d'un malade), l'infection lépreuse, qu'une seule inoculation aurait peut-être été impuissante à provoquer, sera suscitée par les effets cumulatifs de ces inoculations successives.

Collaboration aux thèses suivantes :

1890. — Dupin. *Des complications de la grippe.*

1891. — De Saint-Germain. *Contribution à l'étude du traitement des abcès chauds sans incision.*

1891. — Perrot. *Contribution à l'étude des tuberculoses externes à foyers multiples de la première enfance.*

Un cas de spina-ventosa congénital.

Un cas de lymphangites gommeuses symétriques.

1893. — Liffran. *Contribution à l'étude de la leucocytémie aiguë.*

Données du diagnostic différentiel.

Etude histologique et bactériologique très détaillée d'un cas observé dans le service de M. le Professeur Picot.

1893. — André. *Étude critique de la pathogénie de l'éclampsie et de son traitement.*

1894. — Moran. *Considérations sur les abcès de la cloison des fosses nasales.*

1894. — Mariot. *Contribution à l'étude du formol.*

1897. — Brouillard. *De l'emploi du formol en obstétrique.*

1897. — Monmont. *Les arthrites gonococciques de l'enfant.*

1898. — Joly. *Importance du rôle des insectes dans la transmission des maladies infectieuses et parasitaires; du formol comme insecticide.*

1898. — Picot. *Inoculation expérimentale de micro-organismes dans la chambre antérieure de l'œil du lapin.* Thèse de Bordeaux et *Arch. d'ocul*, 1898 (Médaille d'or).

Travaux inspirés et réalisés avec notre coopération au Laboratoire des Cliniques :

Mazet. Bactériologie des tumeurs lacrymales. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, 1893. Bullet., p. 109 et 196.

Sur l'empyème du sac lacrymal (une planche micro-photographique). *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, t. 7, p. 368-387, 1895.

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

Recherches sur l'action biologique des rayons X. *C. R. des séances de l'Acad. des sc.*, 3 mai 1897. (Avec P. Rivière.)

Nous montrions le peu d'action bactéricide des rayons X à l'égard d'un microbe cependant très sensible aux actions nocives (atténuation des propriétés pigmentaires, aspect filamenteux et spiralé). Ce fait a, depuis lors, été maintes fois confirmé. Nous constations aussi que les actions phagocytaires n'étaient pas contrariées par ces rayons ; on a vu depuis lors. que si les lymphocytes sont très sensibles aux radiations de Rœntgen les leucocytes polynucluéés neutrophiles sont relativement épargnés par elles. Nous démontrions aussi, par des tracés, que le cœur d'une grenouille placée au-dessous d'une source intense de rayons X ne présentait aucune modification dans les diverses périodes de son rythme, même après une exposition de plus d'une heure. Ces tracés furent communiqués par M. le Professeur Bouchard à l'Académie des sciences.

La pratique de la radioscopie du cœur, en confirmation avec ces données expérimentales, a toujours été considérée comme inoffensive.

E. Ulry : **Travaux du Laboratoire des Cliniques : Recherches sur la nutrition de l'œil et la cataracte naphtalinique.** Thèse de Bordeaux 1897 (Médaille d'or). *C. R. de la Soc. de biol.*, 1898.

Action du tannin sur la diurèse et sur l'élimination des corps xantho-uriques (4 tableaux). *Journ. de physiol. et de pathol. générale*, n° 2, mars 1899, p. 221-225. (Avec Frézals.)

Le tannin, ingéré à la dose de 2 gr. 10 à 3 gr. 20 par jour ne diminue ni n'augmente sensiblement la quantité d'urine émise dans les vingt-quatre heures.

Le tannin administré tel quel s'élimine en partie à l'état d'acide gallique par l'urine.

On ne retrouve ni acide gallique ni acido tannique dans les expectorations des sujets atteints de tuberculose pulmonaire soumis au traitement intensif par le tannin à haute dose pendant plusieurs mois.

La teneur de l'urine en corps xantho-uriques diminue notablement sous l'influence de l'ingestion de tannin après les repas; il oxiste parallèlement une baisse correspondante dans le sang du nombre des globules blancs et des hématies.

Etude expérimentale des modifications histologiques produites par la méthode de Bier sur l'oreille du lapin. *In* Thèse de Lefèvre, Bordeaux, 1906-1907.

Le choix de l'oreille du lapin est particulièrement favorable pour la détermination des modifications de structure.

Abcès aseptiques à répétition provoqués par les injections successives d'essence de térébenthine sous la peau du chien. Société de biologie, 31 octobre 1903. (Avec L. Muratet.)

Nous nous sommes demandés si ces suppurations pouvaient être provoquées en série sur un même animal ou bien si une ou plusieurs atteintes conféraient une sorte d'immunité à l'égard des propriétés pyogènes de l'essence de térébenthine.

Voici nos conclusions : chaque nouvelle injection d'essence de térébenthine aseptique — faite sous la peau du dos en des points différents — est accompagnée d'iodophilie des leucocytes polynucléés neutrophiles de la circulation générale et du pus de l'abcès. En période de suppuration, présence dans le sang de quelques hématies polychromatiques et de rares normoblastes.

Chez un même animal, dans une première série de 6 injections se succédant à des intervalles variant d'un mois à neuf mois, l'essence de térébenthine a toujours provoqué une suppuration locale extraordinairement abondante. Dans une seconde série de 4 injections, sur un autre chien, l'effet produit a été le même.

L'influence pyogène, bien loin de s'atténuer après l'évacuation ou après la résorption des abcès successifs, va plutôt se renforçant; le pus so forme d'uno façon plus précoce, l'abcès devient plus rapidement envahissant et tend à se faire jour à

l'extérieur ; il peut aussi se résorber spontanément, en une huitaine de jours, et cela malgré son volume considérable. Le fait de la non-immunisation, voire même de la prédisposition plus grande à l'action pyogène de l'essence de térébenthine n'a pas seulement un intérêt expérimental ; il doit être pris en considération dans la thérapeutique humaine où les abcès dits de fixation sont fréquemment indiqués au cours des septicémies graves. Le malade n'a-t-il réagi que faiblement à une première dose d'essence de térébenthine et le danger devient-il pressant, il ne faudra pas hésiter, imbu des notions précédentes, à renouveler l'injection.

Contribution à l'étude du sang et du liquide céphalo-rachidien dans la « maladie » des jeunes chiens. *Rev. gén. de méd. vétér.*, 15 décembre 1906, n° 96. (Avec L. Muratet.)

Dans la « maladie » des chiens, nous avons noté une fois sur quatre des signes d'anémie avec réaction normoblastique. Dans un autre cas, on trouvait un peu d'anisocytose et de polychromatophilie. Ces particularités n'appartiennent pas au sang normal. Les modifications dans les rapports réciproques des globules blancs étaient encore plus marquées. La polynucléose neutrophile avec hyperéosinophilie est la règle. Le nombre absolu des globules blancs était augmenté dans trois cas sur quatre. La réaction iodophile a été constatée chaque fois que nous l'avons recherchée (3 fois). Ces données hématologiques ont leur importance. Elles témoignent, pour la plupart, d'une infection; l'iodophilie est particulièrement significative à cet égard. L'examen du sang devrait donc, à notre avis, entrer dans la pratique de la médecine vétérinaire. Il servirait à différencier la « maladie » des chiens à forme nerveuse d'avec des troubles névropathiques d'ordre réflexe ou autres, fréquents chez ces animaux. On sera frappé par les écarts des données hématologiques en ce qui concerne les globules rouges. Ils tiennent non seulement aux réactions variables des organes hématopoiétiques plus ou moins intéressés, mais aussi à l'état antérieur de l'organisme. Le chien de l'Observation I était déjà anémique avant d'avoir la maladie.

En ce qui concerne les globules blancs, les modifications qu'ils ont subies sont concordantes dans tous les cas examinés.

L'étude du liquide céphalo-rachidien, dans la maladie des chiens, n'a jamais été faite à notre connaissance. La ponction lombaire n'est du reste pas toujours très facile à réaliser chez ces animaux dont les races présentent d'ailleurs une plasticité anatomique si grande. Quatre fois nous avons pu retirer du liquide, trois fois du premier coup, une fois après plusieurs tentatives vaines. Le liquide ne s'est jamais écoulé en jet. Toujours trouble, il était de plus hémorragique dans un cas. Il existait une lymphocytose très marquée dans les Observations II et III. Dans le

second cas, trois semaines après la première ponction, une seconde rachicentèse permettait de constater une lymphocytose d'intensité moitié moindre. Le liquide hémorragique de l'Observation I, décanté après centrifugation, restait coloré en jaune. Cette xanthochromie est à rapprocher de celle qui accompagne les hémorragies méningées. Or, MM. Bismes et Sérès ont signalé la possibilité dans les maladies des chiens d'hémorragies des centres nerveux. Dans un cas, le sang épanché se trouvait dans la région du polygone de Willis. Le dépôt hématique dans l'Observation I ne contenait pas de caillot sanguin. On y voyait peu d'éléments blancs, les lymphocytes et les polynucléés neutrophiles étant en nombre égal.

Nous sommes donc autorisés à conclure à l'existence d'une réaction méningée dans la forme nerveuse de la maladie des chiens. Cette réaction se traduit par une lymphocytose contrastant avec la polynucléose du sang. Cette participation des méninges à la maladie relève-t-elle d'une influence toxique ou de l'action microbienne elle-même? De nos recherches, il résulte que ce liquide céphalo-rachidien pathologique est dépourvu de tout agent infectieux, reconnaissable aux grossissements microscopiques les plus puissants. Existe-t-il un germe invisible susceptible de traverser les filtres, analogue à celui dont Carré a prouvé l'existence, dans la sérosité péricardique et dans le sang de ces animaux? Nous ne pourrons nous prononcer qu'après avoir fait de semblables expériences de filtration et qu'après avoir inoculé au chien le liquide céphalo-rachidien filtré.

Toxicité des pulpes glycérinées de sarcosporidies du cheval. Réunion biologique de Bordeaux du 4 avril 1911, Soc. de biol., t. LXX, p. 661. (Avec L. Muratet.)

Plus de 90 pour 100 des chevaux d'abattoir sont atteints, à Bordeaux, de sarcosporidiose. La musculature de l'œsophage héberge avec prédilection ces parasites. L'extraction des kystes, à l'aiguille, exige beaucoup de patience.

Orientés généralement suivant le grand axe des fibres musculaires, ces kystes mesurent 8 à 10 millimètres de long et sont filiformes.

Pour fixer la toxicité des sarcosporidies du cheval, nous avons choisi le lapin, utilisant, chez cet animal d'épreuve, la pulpe glycérinée de kystes broyés. En procédant aseptiquement et en abandonnant en vase clos, à la glacière, le matériel glycériné, on obtient en quelques jours une pulpe dépourvue de tout microbe, qui ne sera d'ailleurs inoculée qu'après ensemencement aérobie et anaérobie resté stérile. Le séjour à la glacière pendant un mois ne modifie pas sa toxicité.

Injecte-t-on sous la peau de lapins de 1.200 à 2.000 grammes 1 centimètre cube de cette pulpe glycérinée représentant la teneur de 100 à 150 kystes (soit

quelques centigrammes de parasites broyés), l'animal maigrit, faiblit, se refroidit et, cinq à six heures après l'injection, a une diarrhée profuse très fétide. Il succombe au bout de deux à trois jours. Le même tableau s'est exactement reproduit à chaque expérience similaire. Les témoins injectés simplement de glycérine pure restent indemnes.

L'autopsie montre un état congestif des viscères particulièrement marqué le long du tractus gastro-intestinal dont la muqueuse est abrasée.

La pulpe glycérinée, débarrassée par centrifugation des résidus, accuse la même toxicité. La mort survient dans les délais habituels, mais après une phase d'hyperleucocytose que nous n'avons pas observée lorsqu'on inocule l'extrait total (leucopénie). L'hémoculture, l'ensemencement des viscères et du point d'injection sont stériles.

L'extrait aqueux obtenu en broyant les kystes dans de l'eau distillée et éliminant la pulpe par centrifugation, chauffé ou non à 80 degrés, n'a pas déterminé de phénomènes toxiques et n'a pas eu d'effet préventif.

Une injection préalable de pulpe glycérinée de 10 kystes seulement n'entraîne que des phénomènes morbides atténués et passagers et ne préserve pas non plus de la mort les lapins qui reçoivent deux mois plus tard la pulpe glycérinée de 100 kystes.

Il résulte de ces recherches que les kystes de sarcosporidies du cheval, pulpés dans la glycérine, libèrent une substance toxique qui provoque chez le lapin des phénomènes morbides et rapidement mortels rappelant ceux que MM. Laveran et Mesnil ont obtenus en opérant avec la sarcosporidie de mouton. La dose mortelle est représentée par la pulpe de 100 kystes pour un lapin de 2 kilogrammes. Une diarrhée chlériforme précoce constitue le symptôme saillant. Une dose de 10 kystes épargne l'animal et ne le vaccine pas.

Sur la toxicité expérimentale des benzines et sur les modifications qu'elles impriment à l'état du sang chez le cobaye, le lapin et le chien. Soc. linn. de Bordeaux, 1907. (Avec L. Muratet et J. Pajaud.)

Nous avons choisi, comme objet d'étude, l'action de la benzine pure sans thiophène sur le cobaye, le lapin et le chien.

Nous n'insisterons pas sur le dispositif expérimental. Nous renvoyons à la thèse de l'un de nous [1], inspirée par Sabrazès. Le cobaye et le lapin réagissent

[1] J. Pajaud, *Contribution à l'étude pharmacologique et toxicologique des benzines, leur action sur les rapports réciproques des éléments du sang et sur divers organes*. Thèse de Bordeaux 1907. Cette thèse a été faite au Laboratoire des Cliniques sous la direction et avec la collaboration de M. J. Sabrazès et L. Muratet.

de la même façon. Les séances d'inhalation provoquent les troubles suivants : agitation, dyspnée, tachycardie, miction abondante, obnubilation, perte do l'équilibre, hyperesthésie, crises convulsives, polyurie avec glycosurie transitoire, diarrhée, cris plaintifs, anémie profonde, coma et mort.

Si on soustrait les animaux à l'influence du toxique alors qu'ils sont à la phase de convulsions ou même de début de coma, on les voit, au bout d'une demi-heure à une heure, sortir de leur torpeur et reprendre leur aspect normal. Mais on ne saurait reproduire impunément ce tableau pathologique un nombre illimité do fois. Nous avons vu deux cobayes succomber l'un à sept, l'autre à douze séances d'une à deux heures, quotidiennes ou presque.

Un lapin s'est montré plus résistant. Il a supporté, non sans dommage, trente-trois séances et a perdu 530 grammes. Son poids initial était de 3 kil. 580. Il a continué à maigrir depuis l'interruption des séances; à la date du 13 juillet la perte de poids se chiffrait par 1 kil. 300.

De plus, l'animal traîne le train postérieur.

Que devient le sang des animaux intoxiqués?

Les animaux peu résistants, comme le cobaye, ont une leucocytose avec polynucléose. Pas d'hématies à granulations basophiles, pas de réaction normoblastique. Le lapin a une anémie progressive, de la leucocytose, de la polynucléose; lorsque les hématies ne dépassent pas 4.000.000, lorsque la perte en hémoglobine se chiffre par plus de 11 °/₀ des normoblastes passent dans la circulation générale, leur nombre peut atteindre 2.762 par millimètre cube. On note aussi des poïkilocytes et des hématies polychromatophiles.

Que se passe-t-il quand on injecte de la benzine sous la peau ? 1 centimètre cube de benzine cristallisable injecté à cinq reprises au cobaye, dans un laps de temps d'un mois, n'a pas suscité de formation d'abcès. Dans le sang, il y a eu exagération de la polychromatophilie et un certain nombre d'hématies à granulations basophiles avec anémie considérable portant sur l'hémoglobine et le nombre des globules rouges. L'anémie, la réaction normoblastique et le nombre des hématies à granulations basophiles n'ont pas augmenté proportionnellement au nombre des injections. Ce cobaye n'a pas succombé. Il pesait 310 grammes au moment de l'expérienco, et, à la fin, il pesait 300 grammes.

Un cobaye de 347 grammes reçoit 1 centimètre cube de benzine *sans thiophène*. Il succombe dans les vingt-quatre heures. Le liquide péritonéal contient des gouttelettes de benzine ; moelle, foie, reins, intestins sont énormément congestionnés. L'injection de benzine sans thiophène à deux chiens n'a pas déterminé de suppuration.

Ainsi, à l'encontre de l'essence de térébenthine, les diverses benzines sont impuissantes à provoquer des suppurations.

D'autres hydrocarbures complexes, par exemple le moto-naphta, suscitent du tremblement et des phénomènes toxiques avec congestion intense, nécrose diffuse, vacuolisation du foie. Les phénomènes congestifs, très marqués dans les reins, s'accompagnent d'une réaction fibroplastique intertubulaire. Le pancréas est partie prenante dans la congestion. Les troubles vaso-moteurs expliquent les résultats variables de l'examen du sang. Chez deux cobayes, il y eut hyperglobulie, hyperchromémie, leucocytose et polynucléose ; chez un troisième, l'expérience poussée plus loin provoquait des crises de tremblement avec hyperesthésie, de la tachycardie, de la salivation, de l'éjaculation. Les crises allaient jusqu'à l'opisthotonos avec chute sur un côté du corps, avec hyperesthésie très marquée. Des séances répétées quotidiennement, du 11 juin au 1er juillet, ont entraîné une baisse de poids avec anémie, mais l'animal a survécu.

Ces expériences montrent que tous ces produits industriels injectés ou inhalés exercent sur le système nerveux une action puissante qui varie avec les doses et le nombre des séances. Les symptômes sont d'abord des phénomènes d'excitation : convulsions, tachycardie, dyspnée, miction, spermatorrhée, hyperesthésie de tous les sens pendant la crise.

Dans tous les organes, on note des ectasies vasculaires. Nous les avons constatées, de plus, dans le revêtement cutané chez le lapin. Dans l'intervalle des séances d'inhalation, l'animal reste dans la stupeur. L'intoxication se prolonge-t-elle, un état comateux termine la scène.

Malgré les vaso-dilatations périphériques, ce n'est pas l'hyperglobulie qui est la règle, mais l'anémie progressive.

D'ores et déjà, il ressort de nos expériences que tous ces produits, d'un emploi industriel courant, sont toxiques en inhalation et peuvent troubler profondément le fonctionnement du foie, des reins et du système nerveux.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Hygroma de la face dorsale du pouce. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux. Bullet. p. 204-209, 1889. (Avec Labougle.)

Etude clinique et histologique.

MACROPOLYADÉNOPATHIE TUBERCULEUSE PSEUDO-LYMPHADÉNOMATEUSE

Lymphadénie tuberculeuse. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, 8 février 1892. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux* et *Journ. de méd. de Bordeaux,* 1892.

A. Duclion. **Contribution à l'étude clinique et expérimentale de la lymphosarcomatose et de la tuberculose hypertrophiante méconnue des ganglions lymphatiques.**

Thèse de Bordeaux, 1896, inspirée par moi et exécutée sous ma direction à l'aide d'observations en grande partie personnelles.

Leucocytose, leucémie et adénie. Rapport au Congrès de Lille, juillet 1899. Hématologie clinique, Paris 1900. Société d'éditions scientifiques.

Etude d'ensemble (Brochure de 31 pages). *Ann. méd.-chir. du Centre,* 1903. Paris, Vigot frères, édit., 1903.

En 1892, nous avons établi, en nous appuyant sur une observation clinique recueillie dans le service de M. le Professeur Piéchaud, doublée d'une autopsie, de recherches anatomo-pathologiques et d'une inoculation au cobaye, qu'il existe, sous le couvert du soi-disant lymphadénome des chirurgiens, de la lymphadénie ou de la pseudo-leucémie des médecins, une modalité de macropolyadénopathies progressives pouvant faire leur preuve à l'aide des procédés de laboratoire grâce auxquels on dépiste la tuberculose. Après nous, en 1893, Delbet a noté aussi la simulation du lymphadénome par la tuberculose. En 1896, nous insérions dans la thèse de M. Duclion, inspirée par nous et exécutée sous notre direction, sept observations qui nous étaient personnelles, doublées de biopsies et d'inoculations au cobaye.

Ce n'est qu'en 1898 que C. Sternberg publie sur les rapports de la pseudoleucémie et de la tuberculose un travail qui aboutit aux conclusions que nous avions formulées six ans avant et, d'une façon plus explicite, deux ans avant, dans la thèse de Duclion. Il est singulier que dans les pays de langue allemande on attribue à Sternberg la paternité de ce type clinique que nous revendiquons hautement.

Les professeurs Berger, Dieulafoy, Gilbert, A Demons, Broca nous ont maintes fois, dans leur enseignement, rendu justice en appelant de notre nom cette forme d'adénopathie tuberculeuse hypertrophique qui s'observe surtout de quinze à trente ans chez des sujets vivant dans un milieu plus ou moins suspect et ayant eu antérieurement, quelques menus incidents imputables au bacille de Koch. Surmenage, dépression morale, puberté, menstruation, grossesse, allaitement, hémorragies, alcoolisme, syphilis, rougeole, scarlatine, angines à répétition, carie dentaire et gingivite constituent des causes prédisposantes.

Les régions cervicales, sus-claviculaires, axillaires, inguinales peuvent être chacune primitivement intéressées. Au cou, siège le plus fréquent, le premier ganglion dont le développement attire l'attention du malade se trouve tantôt au-dessous de l'angle du maxillaire inférieur, tantôt au-devant de la parotide, tantôt derrière le sterno-cléido-mastoïdien, tantôt dans le creux sus-claviculaire, etc. Au moment où le médecin est consulté, plusieurs ganglions participent à l'hypertrophie et sont entourés d'une pléiade de ganglions plus petits ; bien plus, des ganglions de volume variable, parfois très minime, se révèlent au doigt qui explore attentivement le fond du creux axillaire.

La marche est généralement relativement lente, *dure des années et même des dizaines d'années,* si le malade, surveillé par un médecin, est placé dans d'excellentes conditions de thérapeutique et d'hygiène générales. La participation des ganglions adjacents se fait soit progressivement, soit par poussées, avec ou sans fièvre, à l'occasion d'un état de débilitation. Il est des cas où l'association de la fièvre au gonflement des ganglions réalise le syndrome de la fièvre ganglionnaire. Primitivement — et ce stade peut durer et rester stationnaire pendant très longtemps — les ganglions hypertrophiés comblent les dépressions naturelles des régions envahies, émergent en une saillie mamelonnée, déformant parfois d'une façon monstrueuse la face et le cou. Tôt ou tard, l'intumescence ganglionnaire devient bilatérale, voire symétrique, *mais sans que cette symétrie ait la régularité de celle des tumeurs lymphadénomateuses*. A ce moment les ganglions, qui tendent à persister et à s'accroître, et n'aboutissent pas à l'abcédation, rappellent au clinicien les caractères assignés aux tumeurs malignes, et l'idée de lymphadénome s'impose à l'esprit. Cependant le volume souvent considérable de ces adénopathies contraste avec leur indolence et aussi avec l'état relativement bon, parfois même floride, de la santé générale, en particulier chez les jeunes filles.

Ces gros ganglions cohérents, se laissant facilement palper, de forme régulière, de consistance assez ferme, ne provoquent guère de douleurs ni de dilatations veineuses bien marquées des téguments.

A l'œil nu et au microscope ils ne se révèlent guère caséeux, sauf dans la modalité fébrile décrite ci-dessous.

Généralement leate, leur évolution subit, chez les sujets jeunes de faciles temps d'arrêt sous l'influence d'un traitement approprié. Parfois le mal est à bascule ; il fait des retours offensifs à l'occasion des causes dépressives que nous avons énumérées. L'intervention peut le couper dans sa racine.

Il est des formes à marche rapide coexistant avec une tuberculose pleuro-pulmonaire. D'autres se marquent par l'extension de proche en proche aux diverses pléiades ganglionnaires — cou, creux sus-claviculaire, aisselles, exceptionnellement des régions sus-épitrochléennes, inguino-crurales, etc. Dans notre premier cas, les ganglions mésentériques participaient à la maladie, la rate, le cervelet contenaient de gros tubercules. Une granulie aiguë peut dénouer ces cas. Un autre type clinique réalise une fièvre continue rémittente. De gros ganglions de consistance ferme augmentent de volume au cou, aux aisselles, aux aines ; aucun ne s'ulcère et cependant l'autopsie les montre tellement envahis par une sorte de caséification sèche ou de nécrose qu'on ne saurait découvrir sur la coupe un segment épargné.

Dans les formes lentes, l'état des poumons témoigne de quelques petites injures anciennes, mais le plus souvent sans tuberculose active.

La formule hémoleucocytaire dénote, dans la majorité des cas, un très léger degré d'anémie ; le nombre des globules rouges s'abaisse au-dessous de 5 millions et tombe exceptionnellement plus bas que 4 millions : le taux de l'hémoglobine faiblit également et se chiffre en moyenne par 88 °/o. Le nombre des globules blancs est un peu plus élevé que normalement ; la leucocytose atteint exceptionnellement des valeurs au-dessus de 20.000 ; la moyenne de nos cas est de 10.136 globules blancs par millimètre cube. Le pourcentage des leucocytes polynucléés neutrophiles est généralement au-dessus de la normale et se chiffre en moyenne par 73 °/o. Pas d'iodophilie. Déviation vers la gauche de l'image d'Arneth. Par contre, le pourcentage des leucocytes éosinophiles est abaissé.

L'étude anatomo-pathologique d'un grand nombre de celles parmi ces macro-polyadénopathies qui ont une évolution assez lente nous permet de synthétiser ainsi à grands traits la description des lésions : elles consistent ea un épaississement capsulaire et trabéculaire — exceptionnellement avec calcification — doublé d'une hypertrophie considérable des follicules corticaux et des cordons pulpaires avec réaction inflammatoire de la part des sinus lymphatiques corticaux et médullaires.

Le tissu lymphocytaire des follicules et des cordons se répand en nappes diffuses, parfois annulaires ; ce tissu lymphoïde est souvent frappé de tuméfaction trouble, de nécrose de coagulation, de stéatose discrète, de dégénérescence hyaline,

exceptionnellement de dégénérescence amyloïde; il présente des lésions nucléaires chromatolytiques ou pycnotiques : des boules minuscules provenant de débris de noyaux fragmentés forment çà et là dans les coupes et dans les frottis des amas très colorés. Le réticulum est çà et là en prolifération et fournit des macrophages.

Les phénomènes de dégénérescence sont plus ou moins marqués et diversement combinés.

Dans les sinus, les cellules endothéliales s'agglomèrent en amas épithélioïdes et font transition vers des cellules géantes de dimensions variables qui contribuent à former des follicules tuberculeux disséminés, cernés par des leucocytes polynucléés associés à des cellules plasmatiques, à quelques éosinophiles et infiltrés de mastzellen. Sur les coupes, même dans les formes hyperplasiques, il n'est pas rare de réussir à mettre en évidence le bacille de Koch surtout dans les espaces lymphatiques périvasculaires et particulièrement à la périphérie, sous la capsule des ganglions. Ces bacilles sont très polymorphes, inégaux, granuleux et plus ou moins tuméfiés. Récemment on a mis en évidence, dans des ganglions de ce genre appartenant à la maladie de Hodgkin, la forme de bacilles tuberculeux granuleuse, Gram-positive, de Much. Dans nos cas, nous dépistions aussi des bacilles de Koch très granuleux.

Ces lésions tuberculeuses, souvent peu caractéristiques histologiquement, subissent des métamorphosos régressives relativement peu accusées qui peuvent échapper à l'examen macroscopique, mais que trahit une étude histologique attentive. Autour de chaque petit foyer tuberculeux se développe un anneau de sclérose plus ou moins marqué; aussi, dans la plupart des cas, voit-on sur la coupe histologique une mosaïque de minimes îlots séparés par des bandes de tissu lymphoïde et par des travées fibreuses. A ces altérations se surajoutent des phénomènes d'hyperémie pouvant aller jusqu'à la formation de petits foyers angiomateux intraganglionnaires.

Il est des cas où le nombre des follicules tuberculeux est si réduit que l'infiltration lymphocytaire et la sclérose trabéculaire paraissent résumer le tableau anatomo-pathologique; les vaisseaux sanguins participent eux-mêmes à la sclérose. Ces traînées lymphocytaires, plongées dans un réticulum grossier, au lieu d'être vivaces et avides de réactifs nucléaires, comme à l'état normal, sont souvent frappées de nécrose et on éprouve une difficulté très grande à les colorer. Chez d'autres malades la nécrose domine.

Le tableau anatomo-pathologique suggère parfois l'idée d'une association de néoplasie à une tuberculose, ce qui de fait se réalise parfois (Wœtzold, Brentano et Tangl).

La plupart des sujets atteints de macropolyadénopathie tuberculeuse ont

eu ou ont des manifestations tuberculeuses insidieuses ou latentes dans l'appareil broncho-pleuro-pulmonaire; mais nous pensons que les bacilles n'arrivent pas nécessairement aux ganglions par voie hématogène; ils peuvent les atteindre par les réseaux lymphatiques.

Une question difficile à résoudre est celle des conditions qui impriment à cette forme de tuberculose ganglionnaire sa modalité clinique. On a incriminé le peu de virulence des germes; mais les explosions granuliques mortelles qui peuvent dénouer la maladie lorsqu'elle est livrée à elle-même ne cadrent pas avec cette explication. Nous pensons que c'est le terrain organique avec ses oscillations, ses hauts et ses bas, qui, par son mode spécial de réaction vis-à-vis des bacilles de Koch, crée la *forme clinique*.

En somme, en face d'un sujet porteur de gros ganglions durs, non ramollis, il faudra toujours avoir présente à l'esprit l'hypothèse de tuberculose.

Le diagnostic entre ces formes de macropolyadénopathie tuberculeuse, de lymphadénome, de granulomatose du type Hodking est souvent très délicat et peut exiger l'essai de la tuberculine, de la cuti- et de l'oculo-réaction dont nous avons obtenu en pareil cas des renseignements précieux, ainsi que l'examen macro- et microscopique des ganglions et leur inoculation au cobaye. L'observation clinique prolongée, l'épreuve de la cure thermale saline — efficace dans la tuberculose, très défavorable dans les diverses modalités de lymphadénomes, surtout quand les lymphocytes augmentent dans le sang — sont aussi de précieux éléments de diagnostic et de pronostic.

F. Carles. — *Micropolyadénopathie.* Thèse de Bordeaux 1906-1907. Nombreuses descriptions histologiques de ganglions.

Sur l'anatomie pathologique des nodules des chanteurs (planche en couleurs). *Arch. clin. de Bordeaux*, n° 8, août 1892. — *Ann. des mal. des oreilles et du larynx*, 1892; tirage à part de 12 p., Masson, éditeur. *Prager med. Woch.*, 1893. (Avec Frèche).

Les nodules des chanteurs sont constitués histologiquement par des hypertrophies limitées de l'épithélium et du chorion muqueux des cordes vocales. Tantôt l'épaississement de l'épithélium est prédominant et, dans ce cas, ou bien l'hyperplasie intéresse les diverses couches cellulaires, ou bien elle porte plus particulièrement sur l'une d'elles et s'accompagne soit de kératinisation en excès, soit d'une multiplication exagérée des cellules polyédriques; tantôt le chorion réagit plus vivement sous la forme de saillies d'apparence papillaire. Le plus souvent l'épithélium et le chorion participent à l'épaississement; celui-ci est d'autant plus appréciable que le revêtement muqueux du bord libre des cordes vocales est normalement extrêmement mince, puisqu'il mesure à peine, d'après Heymann, de 23 à 26 μ.

Notre description, faite d'après des coupes en série provenant de trois malades, est actuellement reproduite dans les Traités classiques français et étrangers. On trouvera une nouvelle étude écrite par nous dans la thèse de Page (Contribution à l'étude des nodules des chanteurs. Bordeaux, 1894), relative à un cas d'association sur la pièce d'un petit kyste muqueux (hypertrophie du revêtement épithélial avec dégénérescence muqueuse du chorion).

Epithélioma polykystique du sinus maxillaire droit. *Rev. de laryngol., d'otol. et de rhinol.*, 1893.

Intérêt clinique : Cette tumeur, distendant la région du sac lacrymal, en imposait pour une dacryocystite. Description anatomo-pathologique.

Collaboration aux thèses de Bordeaux suivantes :

1893. — Daraignez. *Contribution à l'étude des kystes séreux congénitaux.*

APPAREIL DIGESTIF

Ulcère du duodénum. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, 1889, Bullet., p. 38.

Ulcère ancien de l'estomac. Perforation par rupture des adhérences du foie. *Ibid.*, 1891, p. 240. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1891, p. 208.

Examen histologique d'un cas de **lithiase pancréatique avec diabète maigre**, étudié par M. Brunet. *Ibid.*, 1893, Bullet., p. 114.

Description histologique de **deux cas de lymphangiome de la cavité buccale.** *In* Communication de M. Labit à la Soc. franç. de laryngol. Congrès de 1893.

APPAREIL CIRCULATOIRE

Embolie de l'artère pulmonaire gauche. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, 1889, Bullet., p. 7 et 8.

Examen bactériologique d'un cas de **péricardite à pneumocoques.** *Ibid.*, 1893, p. 40.

Etude histologique d'un cas de **volumineuse dilatation ampullaire de la saphène interne du côté droit.** *Ibid.*, 1893, p. 230-231.

Examen bactériologique d'un cas d'endocardite aiguë coli-bacillaire chez un tuberculeux. *Ibid.*, 1893, p. 119.

Aortite chronique; thrombose de la sylvienne; ramollissement cérébral. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, séance du 26 février 1894. *Journ. de méd. de Bordeaux*, p. 115-116. (Avec Léthinois.)

Nous nous sommes surtout attachés, dans cet article, à bien décrire le processus anatomo-pathologique des aortites chroniques en utilisant les procédés les plus récents de la technique histologique.

Phlegmatia alba dolens chez une tuberculeuse. Présence du bacille de Koch dans les veines thrombosées et dans un segment veineux voisin (avec 1 figure dans le texte). Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, séance du 22 janvier 1894. *Journ. de méd. de Bordeaux*, p. 152-154. *Journ. des connaiss. méd.*, 1894. (Avec Mongour.)

L'observation que nous publions ici se rapporte à un cas de tuberculose pulmonaire sans manifestations granuliques; elle prouve d'une façon indubitable que, dans la *phlegmatia alba dolens* des phtisiques, on peut déceler des bacilles de Koch au niveau de l'adventice et du tissu conjonctif péri-veineux, non seulement sur le parcours des vaisseaux thrombosés, mais encore sur les segments veineux voisins encore épargnés par la thrombose; nous insistons particulièrement sur ce point.

On peut se demander si les bacilles ont suivi la voie sanguine ou la voie lymphatique avant de se fixer sur les tuniques veineuses. L'absence de granulations tuberculeuses extra-pulmonaires en dehors des hypertrophies ganglionnaires, la rareté des bacilles dans les vasa-vasorum, leur défaut dans l'endoveine et dans le caillot plaideraient plutôt en faveur de la seconde opinion. Nous adopterions volontiers l'hypothèse d'une migration le long des lymphatiques qui longent les gros vaisseaux et qui, très fréquemment chez les tuberculeux, sont parsemés d'un chapelet de petits ganglions tuméfiés et criblés de granulations grises ou caséeuses. Nous venons encore de vérifier cette assertion tout récemment. L'inoculation se ferait donc de proche en proche, autour des ganglions, à l'atmosphère celluleuse qui enveloppe les parois vasculaires et ultérieurement à ces parois.

Phlébite chez les tuberculeux et les cancéreux. Communication au Congrès de Nancy, 1896. (Avec Mongour.)

Nous signalons la présence de ganglions le long de veines thrombosées sans que ces ganglions soient forcément métastatiques chez les cancéreux.

APPAREIL RESPIRATOIRE

Pleurésie séreuse gauche; granulie aiguë; perforation intestinale; autopsie. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, 8 juillet 1889; Bull., p. 133-141. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1889.

Goitre plongeant; accès de suffocation; autopsie. *Ibid.*, p. 118.

Sur un cas d'angiokératome de la corde vocale droite (avec 2 figures dans le texte). *Rev. de laryngol.*, 1er novembre 1893, p. 913-919. (Avec M. Moure.)

Il s'agit d'un angiome caverneux sous-papillaire et intra-papillaire dont les loges sont pour la plupart remplies de globules sanguins normaux; autour de la tumeur les espaces lymphatiques et les capillaires sanguins sont très dilatés. Le revêtement épithélial, épaissi dans son ensemble, subit des troubles de nutrition; kératinisation anormale à sa surface, infiltration séreuse diffuse dans ses couches profondes. Il n'existe pas de cavités hématiques incluses dans l'épithélium.

Carcinome primitif du sinus pyriforme simulant un corps étranger du larynx. *Ann. de laryngol.*, 1893. (Avec Frèche.)

Malformations costales avec pointe de hernie du poumon (3 photogravures dans le texte). *Rev. de méd.*, novembre 1894.

Les vices de conformation que nous avons décrits étaient caractérisés, dans un premier cas, par une solution de continuité des 2e, 3e, 4e côtes droites, à partir du bord interne du creux axillaire jusqu'à un travers de doigt du bord droit du sternum. Dans un second cas, par une fusion des 8e et 9e côtes gauches, par l'absence de la 6e et d'une partie de la 7e.

L'absence partielle des côtes se traduisait par l'existence d'une dépression thoracique tapissée par un plan membraneux plus ou moins résistant, revêtu lui-même par la peau saine.

Les muscles participaient à l'arrêt de développement. Le grand pectoral droit était atrophié dans notre premier cas.

Ces malformations ne sont point isolées chez les sujets qui en sont porteurs. Nous les avons vues s'accompagner de fissure incomplète du sternum, d'une absence du mamelon droit, d'un anus vulvaire d'un spina bifida latéral gauche.

Ces anomalies costales peuvent s'accompagner de pneumocèle.

Il ne s'agit, en vérité, que d'une ébauche de pneumocèle, dépourvue très

certainement de sac herniaire dûment constitué, libre de toute adhérence fibreuse, mais exclusivement provoquée par l'amoindrissement, la défectuosité de la paroi thoracique qui n'oppose plus à la pression excentrique du poumon, pendant les efforts expiratoires saccadés, qu'une résistance très médiocre et facilement surmontée. Nous rapprocherions volontiers cette saillie globuleuse (Obs. I) — due à l'expansion subite du parenchyme pulmonaire au niveau d'un point faible du thorax — du gonflement intermittent de la région inguinale lorsque se développe une simple pointe de hernie.

Collaboration aux thèses suivantes :

1889. — Raymond Four. *Etude sur l'auscultation stéthoscopique de la percussion.*

1893. — A. Parrain. *Sur les gommes syphilitiques de la trachée.*

Examen histologique détaillé d'un cas de chondrite ossifiante d'origine syphilitique.

APPAREIL GÉNITO-URINAIRE

Hypertrophie prostatique ; double fausse route urétrale ; autopsie. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux., 1889 ; Bulletin, p. 64-65. (Avec Chabrely.)

Métrorragie ; six avortements successifs ; grossesse normale, accouchement à terme suivi de l'expulsion d'un gros fibro-myome utérin. *Ibid.*, 1890 ; Bulletin, p. 119-120.

Cancer épithélial du testicule chez un enfant de deux ans. *Ibid.*, 1890, p. 242. (Avec Fromaget).

Examen bactériologique d'un cas de **pyélo-néphrite suppurée à streptocoques.** *Ibid.*, 1893, p. 9.

Description histologique d'un cas de **cysto-épithéliome des deux ovaires.** *Ibid.*, 1893, p. 182.

Examen histologique d'un **cancer épithélial primitif de l'ovaire.** *Ibid.*, 1893, p. 182.

Etude histologique d'un cas de **grossesse tubaire évoluant vers le lithopédion.** *In* Communication de M. Villar à la Soc. de gyn. et d'obstét. de Bordeaux. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1893.

Obs. clin. et notes anatomo-pathologiques insérées dans la thèse de P. Chabrely : « Contribution à l'étude de l'albuminurie et de la néphrite interstitielle séniles », 1890.

Renseignements utiles fournis aux auteurs des thèses suivantes :

Ladouce. *Contribution à l'étude du sarcome de l'ovaire.* Thèse de Paris, 1890.
Buisson. *Etude sur les hydrocèles doubles.* Thèse de Bordeaux, 1890.

VARIA

Inflexion en dedans des deux condyles du maxillaire inférieur : entorse épiphysaire bilatérale consécutive à un violent traumatisme du menton chez un enfant. Soc. d'anat et de physiol. de Bordeaux. Bulletin, 1892, p. 124.

Tumeur et dépression congénitale de la région sacro-coccygienne. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, séance du 1er mars 1891.

Fistules congénitales symétriques du lobule des oreilles. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1891, p. 483.

Du cholestéatome de l'oreille (3 fig. dans le texte). Revue générale. *Bulletin médical* n° 25, 1894, et Communication à la Soc. de laryngol. et d'otologie de Paris, 1894. (Avec Lichtwitz.)

L'observation d'un cas de cholestéatome de l'oreille dans des conditions exceptionnellement favorables pour l'étude clinique et histologique nous a engagé à reprendre l'histoire et la pathogénie de cette affection qui est restée peu connue en France.

Observations fournies aux auteurs des thèses suivantes de Bordeaux :

Cassaigneau. *Des abcès froids ossifluents de l'os coxal dans leurs rapports avec la coxalgie, ou pseudo-coxalgies d'origine iliaque*, 1891.
Bouchart. *Malformations et déformations du pouce*, 1891.
Guyonet. *Sur quelques cas de malformations des oreilles et de tumeurs congénitales de la région préauriculaire*, 1894.

Note sur un cas de gangrène massive de la jambe et du pied gauches survenue dans le cours d'une myélite aiguë et accompagnée d'altérations profondes des nerfs périphériques au-dessus des parties gangrenées. (Avec A. Pitres). *Arch. de méd. expérim.*, septembre 1894.

Diverses complications gangréneuses peuvent survenir dans le cours des myélites aiguës; il est rare de les voir se manifester par des gangrènes massives des membres, comme dans l'observation qui fait l'objet de ce travail :

Un jeune homme de vingt ans est atteint de paralysie aiguë avec eschares précoces des régions sacrées, trochantériennes, ischiatiques; œdème dur des membres inférieurs; gangrène massive du pied et de la jambe gauches jusqu'au-dessus du genou. L'autopsie montre un foyer de ramollissement myélitique du segment dorsal. L'examen histologique permet de constater des lésions inflammatoires diffuses s'étendant fort loin au-dessous du foyer, l'intégrité des racines rachidiennes, mais des phénomènes de névrite parenchymateuse des nerfs moteurs et sensitifs des membres inférieurs. Cette névrite est plus accusée sur les nerfs du membre inférieur gauche. Absence d'altérations dans l'appareil circulatoire (cœur, artères, veines).

Dans le cas rapporté ci-dessus, il est probable que les lésions névritiques qui ont déterminé la gangrène massive de la jambe et du pied gauches ont été provoquées par des causes locales surajoutées à l'influence primordiale de la myélite. Les altérations des nerfs périphériques correspondaient exactement aux troubles trophiques observés pendant la vie.

Ces constatations viennent à l'appui de l'opinion d'après laquelle les troubles trophiques périphériques, même ceux développés dans le cours des myélites, seraient toujours sous la dépendance immédiate de névrites accidentellement surajoutées aux lésions primitives du névraxe.

Hémichorée symptomatique. *Méd. mod.*, 7 novembre 1894, p. 1381-1382.

La lésion déterminante des symptômes observés chez notre malade occupait le noyau lenticulaire gauche et empiétait sur la capsule interne en arrière du genou. Elle avait détruit une partie des fibres antérieures du faisceau pyramidal et provoqué une dégénération descendante que l'on suivait jusqu'au bulbo. La limitation des mouvements choréiques au membre supérieur droit, l'intégrité de la face et du membre inférieur correspondant s'expliquent par le siège du foyer, qui épargnait le faisceau géniculé et n'entamait le faisceau pyramidal qu'au niveau du carrefour suivi par les fibres cortico-brachiales.

L'hémicherée était liée à une lésion destructive plutôt qu'à des phénemènes d'irritation. La contracture en quelque sorte latente et que les actes volontaires suffisaient à révéler en créant des *spasmes fixes* était la conséquence de la dégénération du faisceau pyramidal consécutive à l'altération sus-décrite.

Infection puerpérale staphylococcique; pelvi-péritonite; endocardite ulcéro-végétante parotidite suppurée d'origine embolique. *Gaz. des hôp.*, n° 112, 27 septembre 1894, p. 1039-1041.

Ce cas a attiré l'attention sur une catégorie do parotidites suppurées ne relevant pas d'une infection ascendante du canal de Sténen, mais ayant une origine hématogène. Or l'infection descendante était, au moment de cette publication, classiquement admise. Le canal de Sténon coupé en série jusqu'au foyer purulent parotidien montrait une muqueuse ainsi que les autres tuniques absolument normales sur toute la longueur du conduit; impossible de trouver des microbes sur son parcours; bien plus, le prolongement antérieur de la parotide, épargnée par la suppuration, ne contient pas de staphylocoques (ni aucun microbe reconnaissable) contrastant avec les nutres régions de la glande abcédées et farcies de staphylocoques. Or ce cas a fait l'objet d'examens microscopiques nombreux, de cultures, d'inoculations me permettant d'affirmer, dès 1894, la réalité des parotidites *hématogènes* au cours d'une endocardite staphylococcique. On sait combien, depuis quelques années, se vérifie pour les infections glandulaires (foie, pancréas) l'importance de l'infection hématogène.

Anatomie pathologique et pathogénie de la tuberculose mammaire de la femme (3 microphotographies). *Arch. de méd. expérim.*, novembre 1894, p. 838-853. (Avec W. Binaud.)

Il s'agissait d'une femme observée et opérée par M. le Professeur Demons, issue d'un père mort de tuberculose pulmonaire. Un traumatisme violent du sein gauche fut suivi trois mois après de l'apparition d'une nodosité faisant corps avec la glande mammaire au niveau et derrière le mamelon. De la grosseur d'une amande, la lésion s'ulcéra au bout d'un an. Un stylet conduisait dans une cavité anfractueuse, diverticulaire. Une étude anatomo-pathologique, bactériologique et expérimentale aboutit aux conclusions qui sont développées ci-dessous à propos du travail suivant.

Nous avons suivi cette malade, dont la lésion tuberculeuse du sein a guéri après intervention chirurgicale (ablation de la glande).

Anatomie pathologique et pathogénie de la tuberculose mammaire. *Arch. génér. de méd.*, numéros de mai-juin 1896; brochure de 28 pages. (Avec W. Binaud.)

Nous divisons l'histoire de la tuberculose mammaire en trois périodes : clinique, histologique, bactériologique, et montrons dans un historique détaillé les phases de la question jusqu'en 1896. En nous appuyant sur des documents provenant de la clinique du Professeur Demons qui ont fait de notre part l'objet de recherches de laboratoire de longue haleine, nous formulons les conclusions suivantes, en opposition avec la doctrine régnante au moment de notre premier travail (1894).

Les follicules tuberculeux élémentaires sont, dans la glande mammaire, d'origine mésodermique; ils s'édifient dans le tissu interstitiel entre les acini; l'infection ne progresse pas tout d'abord ainsi qu'on l'avait cru, au cas de tuberculose dite primitive, dans la lumière même des conduits excréteurs et des canaux galactophores; l'apport du germe à la mamelle se fait — en dehors de la propagation de proche en proche par continuité — suivant les voies lymphatiques ou sanguines, le foyer initial se trouvant en rapport immédiat avec la région mammaire ou bien étant à une distance plus ou moins grande dans un poumon, dans un ganglion trachéo-bronchique ou dans tout autre point de l'organisme.

Thèse inspirée sur ce sujet : Gautier. *Anatomie pathologique et pathogénie de la tuberculose mammaire de la femme.* Thèse de Bordeaux 1895.

Hypertrophie et sécrétion lactée des deux glandes mammaires chez un homme, âgé de vingt-six ans, porteur d'un néoplasme de la cavité abdominale et de la région sus-claviculaire gauche, néoplasme secondaire à un carcinome du testicule droit enlevé chirurgicalement. Notes cliniques. Bordeaux, 1901, VII, p. 46-49; Extraites de la *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux.* (Avec de Batz.)

Relevons : 1° L'âge, relativement jeune (seize ans), auquel ce carcinome du testicule s'est développé;

2° La généralisation rapide de la tumeur aux ganglions abdominaux et *sus-claviculaires gauches;*

3° La constipation opiniâtre (compliquée d'entérite mucino-membraneuse avec sable intestinal et lientérie) provoquée par la présence dans l'abdomen de masses néoplasiques volumineuses comprimant l'intestin;

4° L'hypertrophie douloureuse et la sécrétion lactée des deux seins, phénomène encore inexpliqué de répercussion à distance, sur les glandes mammaires, de la suppression chirurgicale d'un seul testicule; cette hypertrophie s'est particulièrement accusée au moment même où le creux sus-claviculaire gauche était envahi par le néoplasme secondaire.

Lèpre systématisée nerveuse à forme syringomyélique. *Nouvelle Iconographie photographique de la Salpêtrière*, 1893, 21 pages avec 8 figures dans le texte. (Avec A. Pitres.)

La symptomatologie de la lèpre nerveuse peut se superposer pour ainsi dire à celle de la syringomyélie et rendre le diagnostic très difficile sinon impossible de prime abord.

Les troubles trophiques n'ont rien de caractéristique.

Les dissociations sensitives s'observent dans beaucoup d'autres circonstances.

Le séjour antérieur dans un pays où la lèpre est endémique constitue une simple probabilité en faveur de ce dernier diagnostic.

L'âge ne peut fournir aucune indication précise.

Les symptômes céphaliques, communs dans la lèpre, peuvent se retrouver dans les formes bulbaires de la syringomyélie.

La scoliose s'observe assez fréquemment dans la syringomyélie ; elle doit être fort rare dans la lèpre nerveuse.

L'hypertrophie des nerfs cubitaux peut manquer dans la lèpre nerveuse, plus caractérisée.

La présence de larges macules hyperhémiques et de troubles sensitifs à leur surface est un symptôme qui, jusqu'à plus ample informé, appartient en propre à la lèpre. Mais ces taches sont le plus souvent fugaces. Dans notre cas, elles ont apparu alors que le microscope avait déjà levé les incertitudes du diagnostic.

C'est, en effet, dans l'examen bactériologique, pratiqué avec toutes les précautions que nous avons prises dans nos recherches et qui ont été indiquées dans la communication faite par l'un de nous à l'Académie de médecine, que réside le principal, nous serions même disposés à dire le seul élément certain de diagnostic dans les cas douteux.

Note sur l'examen bactériologique de la moelle et des nerfs dans la syringomyélie. *Arch. clin. de Bordeaux*, mai 1893, p. 1-6. (Avec A. Pitres.)

La constatation du bacille de Hansen étant, jusqu'à plus ample informé, le pivot autour duquel doit rouler le diagnostic de la lèpre, c'est par la recherche du bacille dans les lésions syringomyéliques qu'il fallait aborder ce problème de l'identité ou de la diversité nosologique de ces deux affections. L'occasion s'est présentée à nous d'étudier ce côté de la question dans trois cas. Ces trois examens négatifs tendent à démontrer que la syringomyélie est une maladie distincte de la lèpre. Il peut, dans certains cas, y avoir entre ces deux états morbides des analogies symptomatiques, mais il n'y a pas identité de cause et de nature.

Pathogénie, diagnostic différentiel et anatomie pathologique de la syringomyélie. 12[e] Congrès internat. de méd. de Moscou, août 1897. *Semaine médicale*, 15 septembre 1897, p. 339.

Je rappellerai que M. le Professeur Pitres et moi avons, dès 1892, montré les difficultés que soulève le diagnostic clinique dans certains cas. Le problème peut cependant être résolu par la biopsie et l'examen bactériologique d'un filet nerveux cutané : la recherche des bacilles est toujours positive s'il s'agit de lèpre.

Lorsqu'on suit l'évolution de la maladie, on voit apparaître des symptômes révélateurs de la lèpre (épaississement du nerf cubital, diplégie faciale avec participation des deux orbiculaires).

Les radiographies de doigts lépreux faites et présentées par moi montraient le phénomène si curieux de la résorption spontanée et progressive des phalanges. Par contre, dans la syringomyélie — abstraction faite des panaris analgésiques — il y a plutôt tendance à l'acromégalie, ainsi qu'il est facile de s'en rendre compte sur le radiogramme montré au Congrès.

Abcès cérébraux à forme hémiplégique. *In* Thèse de Delaunay (Bordeaux 1907), exécutée avec ma collaboration et sous ma direction. (Avec A. Delaunay.)

On a depuis longtemps signalé l'hémiplégie comme une des éventualités de la symptomatologie des abcès du cerveau. Lallemand, E. Gintrac en ont cité des exemples. M. Brissaud dans une leçon clinique fait mention de l'hémiplégie qui peut frapper les enfants atteints d'otite. Quand on parcourt les observations de ce genre, on n'y trouve que des renseignements très succincts sur cette catégorie d'hémiplégiques. Or il y a là un type spécial d'hémiplégie symptomatique de l'abcès cérébral, ainsi qu'il ressort des deux faits suivants que nous avons observés à l'hôpital Saint-André de Bordeaux et remis à M. Delaunay en lui inspirant le sujet de sa thèse.

Le premier est relatif à un homme de cinquante-deux ans, entré, le 11 avril 1905, dans le service de M. Arnozan que nous avions l'honneur de suppléer. Il se plaignait de céphalalgie, de fièvre, de toux et présentait un état grippal. Or, étant sur pied, il s'affaissa un jour, brusquement (16 avril), jambe droite raidie et trépidante. Il put se relever et marcher; mais, le lendemain, toute velléité de se mettre hors du lit entraînait les mêmes phénomènes dans les membres inférieur et supérieur droits, plus chauds qu'à gauche. Le jour suivant, une hémiplégie droite s'accuse avec exagération du réflexe rotulien, signe de Babinski à droite, signe de Kernig du côté gauche. Elle est complète une semaine après le début des troubles

moteurs et s'accompagne d'anesthésie thermique partielle du même côté. Deux ponctions lombaires ramènent chaque fois un liquide puriforme, rempli de neutrophiles iodophiles, montrant de courtes chaînettes de streptocoques. Ces phénomènes se déroulent chez un homme qui a de la fièvre (37°-38°5), de la constipation, de l'incontinence urinaire, qui a conservé sa connaissance et qui ne vomit pas. Deux jours après, il tombe rapidement dans le coma, tandis que la température fléchit; le signe de Kernig persiste exclusivement à gauche; les quatre membres se raidissent; mort dans la soirée.

L'autopsie montre derrière le point culminant du lobule paracentral gauche une zone d'épaississement rouge jaunâtre des méninges molles, de 3 centimètres de diamètre, centrée par un petit pertuis d'où vient sourdre, à la pression, un filot de pus jaune bien lié. Au-dessous, la substance cérébrale est molle, pulpeuse. Pas d'autre foyer purulent collecté ou diffus dans les méninges. Ni tuberculose, ni actinomycose, ni gommes; quelques suffusions sanguines pédonculo-protubérantielles. La plaque puriforme correspond à un épaississement méningé faisant corps avec le lobule pariétal supérieur dont la substance est pulpeuse ainsi que les circonvolutions rolandiques. Toute la zone de centre ovale qui correspond au lobule pariétal supérieur est en bouillie jusqu'à la partie postérieure du ventricule latéral gauche. Il y a là, sous cette plaque de méningite perforée, un clapier de pus jaune verdâtre, bien lié. La poche purulente, anfractueuse, a les dimensions d'une mandarine. L'examen et la culture ont donné des streptocoques Gram-positifs. Rochers, sinus craniens sont indemnes. Les deux papilles oculaires sont étranglées. Le poumon gauche est hépatisé.

Le tableau clinique et anatomo-pathologique tracé par nous méritait d'être comparé à ceux des neurologistes; mais les observations complètes sont rares. Or ce tableau a une telle valeur démonstrative qu'en nous le remémorant, quelques mois après, nous diagnostiquions un cas semblable au premier. Voici cette seconde observation très résumée; on la trouvera tout au long dans la thèse de notre élève et ancien interne A. Delaunay.

Un homme de cinquante-trois ans entre, le 26 septembre 1903, dans le service de M. Picot que nous remplacions. Il tousse toujours, dit-il, et il expectore des crachats purulents, purée de pois, striés de sang, putrides, farcis de streptocoques et de streptobacilles. Pas de bacilles de Koch. Le 28, il est pris de vertige, vomissements, mâchonnement intermittent de la moitié gauche de la face, sans perte de connaissance. Le 30, nouvelle crise d'une heure de durée, mais convulsions localisées non plus à la face mais aux membres supérieur et inférieur gauches, suivies de parésie progressive et finalement d'hémiplégie respectant la face.

Hypoesthésie au tact, à la piqûre superficielle et surtout à la température. Côté paralysé plus chaud que son symétrique. Signes de Babinski et de Kernig. Céphalée violente. Pas de cris hydrencéphaliques. Tout cela évolue avec fièvre (38°-39° le soir). Le liquide céphalo-rachidien, sous tension, s'écoule louche; il congèle à — 0°45; le dépôt, riche en cellules, contient plus de lymphocytes que de neutrophiles; il ne cultive pas. Le 5 octobre, une rougeur érythémateuse couvre la fesse gauche. Le liquide céphalo-rachidien, louche, est surtout lymphocytosique. Hémianopsie latérale gauche homonyme très nette; pas de papille étranglée (Aubaret). Le malade succombe le 8 octobre. Dans les méninges et l'encéphale, rien autre qu'un abcès dont le pus verdâtre bien lié, d'odeur putride rappelant celle des crachats, vient sourdre derrière le chiasma optique et se retrouve dans le ventricule latéral droit.

La coque est creusée en plein lobule pariétal supérieur; elle a le volume d'une grosse noix mais avec des fusées vers le lobule pariétal inférieur et la pariétale ascendante. Le pus contient de longues chaînettes de streptocoques, des bactéries filamenteuses, des streptobacilles, des amas de leucocytes neutrophiles, de rares éosinophiles et lymphocytes, quelques hématies. Les streptobacilles qui abondaient dans ce pus n'ont pas poussé en culture, dans les conditions aérobies; les streptocoques se sont développés. L'infection provenait d'ectasies bronchiques.

La mort rapide semble due à l'effraction de l'abcès qui a rompu ses digues à travers le ventricule latéral et les méninges molles.

On saisit, d'après le syndrome cortical (l'abcès évoluant vers l'écorce) réalisé par nos deux malades, tout l'intérêt clinique que comportent ces cas. Diagnostiqués au début, ils appellent l'intervention chirurgicale. Les données de la cyto-bactériologie du liquide cérébro-spinal varient suivant que le pus ou l'inflammation microbienne se propagent ou non aux espaces sous-arachnoïdiens; chez le premier malade, polynucléose et streptococcie témoignaient de cette invasion qui n'allait pas d'ailleurs jusqu'à la méningite généralisée diffuse; dans le second, la réaction méningée se marquait *intra vitam* par de la lymphocytose; *in extremis* le pus se fit jour vers le ventricule latéral. On voit quelle prudence il faut apporter dans l'interprétation des réactions méningées.

J'ai fait l'étude histologique de la paroi de l'abcès; elle figure sous ma signature dans la thèse de Delaunay. Entre autres particularités, nous y mentionnons la réaction lymphoïdocytaire de la gaine des vaisseaux, les mitoses de ces éléments, l'intensité des actions macrophagiques, le mélange aux neutrophiles prédominants de cellules névrogliques, de lymphocytes, de plasmazellen; pas de mastzellen. Quant aux diverses couches, elles se superposent schématiquement ainsi, de dedans en dehors : couche interne purulente; moyenne : association de neutrophiles et de

macrophages, dans un exsudat fibrineux, autour de vaisseaux atteints d'endovascularite et surchargés de lymphocytes; externe : méninges molles enflammées et épaissies.

J'ai eu l'occasion d'étudier histologiquement, à propos d'une observation de Pierre Lande (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 26 mai 1907), un abcès du cerveau, suite de plaie pénétrante du crâne. Voici la teneur de notre description faite avec Muratet, insérée dans le travail de M. Lande : Suppuration polymicrobienne putride, sans anaérobiose absolue : streptocoques et staphylocoques associés à des bactéries fétides dont les caractères morphologiques et les cultures répondent soit au b. albus cadaveris de Strasmann, soit au b. crassus de Kreibohr. L'abcès est limité par les méninges molles très épaissies. L'espace sous-arachnoïdien contient de la fibrine, des macrophages multinucléés (jusqu'à 8 et 10 noyaux), des plasmazellen, des lymphocytes, des neutrophiles en grand nombre. Cet abcès plus ancien que les précédents, datant d'au moins un mois, présentait une poche conjonctive discontinue, diverticulaire, à fibroblastes nombreux et enchevêtrés. Réaction névroglique relativement médiocre. Au point de vue médico-légal, l'organisation fibreuse de la poche, son enkystement, plaident pour son ancienneté.

Ces considérations se déduisent de ce que nous avons publié sur cette question, sans préjuger de ce que contiennent nos dossiers de recherches inédites sur la forme hémiplégique de l'abcès cérébral, à publier avec Delaunay, et sur l'évolution histologique de l'abcès.

De l'anencéphalie. Un cas de tumeur angiomateuse endo- et épicranienne avec malformations multiples du crâne, de l'encéphale, de la moelle cervicale et des yeux chez un chien nouveau-né ayant vécu trente heures (7 figures et 6 photographies microscopiques). *Journ. de physiol. et de pathol. générale*, juillet 1899. (Avec E. Ulry).

Les conclusions suivantes se dégagent de notre observation :

On ne saurait attribuer l'anencéphalie, chez ce chien, ainsi qu'on l'a fait systématiquement chez l'homme (Solovtzoff), ce qui est singulièrement exagéré, à des lésions d'endartérite et de méningite.

Cette anencéphalie ne dépend pas non plus d'une absence ou d'une diminution de calibre des vaisseaux nourriciers des centres nerveux.

Les grandes cellules polyédriques rencontrées dans le rudiment cérébral ont tous les attributs des *cellules nerveuses hautement différenciées et aptes à fonctionner individuellement*. Il en est de même des cellules des cornes antérieures de la moelle dans les régions cervicale inférieure, dorsale, lombaire, régions qui sont normalement conformées, mais présentent une dilatation marquée du canal central. Par

contre, la partie juxta-bulbaire et surtout la partie moyenne de la moelle cervicale ont subi un véritable arrêt de développement ; au milieu d'un tissu dense de gliose embryonnaire, les cordons ne sont pas reconnaissables et la substance grise n'est représentée que par des bourgeons neuroblastiques épars.

Doit-on attribuer ces monstruosités à une simple hydropisie des vésicules cérébrales ? Cette opinion ainsi formulée ne nous paraît pas soutenable. On ne comprendrait pas, en effet, pourquoi. dans cette hypothèse, au foyer même de la lésion, les cellules nerveuses développées ont pu atteindre leur plein épanouissement et les nerfs craniens s'individualiser ; on ne comprendrait pas davantage comment une portion si limitée de la moelle cervicale a seule été si profondément enrayée dans son évolution ; de plus, la signification de la tumeur intra- et épicranienne, ainsi que la raison d'être de l'aplasie partielle des deux yeux nous échapperait également. Enfin on s'expliquerait difficilement qu'une hydrencéphalie, persistant pendant toute la durée de la vie embryonnaire et fœtale, n'ait pas déterminé des phénomènes locaux de désorganisation des tissus et de dégénérescence cellulaire. Or, les éléments histologiques dérivés de l'ectoderme et du mésoderme, qui occupent les territoires encéphalo-médullaires malformés, sont vierges de semblables altérations.

Malgré l'anencéphalie, tous les nerfs craniens existent, ainsi que les racines, les ganglions rachidiens et les cordons nerveux qui en émanent ; la face, le tronc, les membres, les viscères sont régulièrement conformés ; ce chien nouveau-né, aveugle et privé de cerveau, a vécu trente heures et — phénomène des plus curieux au point de vue de la localisation des actes instinctifs, — a pu téter et marcher, fait sur lequel depuis lors et après nous ont insisté Vaschide et Vurpas.

Du côté des globes oculaires, entre autres anomalies intéressantes, nous signalerons le défaut de soudure épidermique et l'écartement considérable des paupières supérieure et inférieure coïncidant avec l'effacement du creux orbitaire et avec une exophtalmie considérable. Nous mentionnerons surtout l'absence du cristallin qui a été très rarement observée ; cette dernière constatation témoigne d'une intervention très précoce des causes tératogéniques.

En terminant, nous dirons qu'il y a lieu d'admettre ici un arrêt de développement embryonnaire dans les régions malformées, plutôt que d'invoquer une hydrencéphalie primitive suscitée par des modifications pathologiques des parois vasculaires, hydrencéphalie ayant entraîné la rupture d'une ou de plusieurs des vésicules qui préludent à la formation des centres nerveux. L'aspect inégal et gaufré de la tumeur endo- et épicranienne et de la coque oculaire, les caractères histologiques de leur revêtement superficiel plaident en faveur de l'existence

d'adhérences amniotiques. Nous pensons néanmoins que, dans ce cas, l'hydromyélie est bien une complication secondaire aux vices de conformation de l'encéphale et de la moelle cervicale et que les hémorragies du corps vitré ainsi que la désintégration de la rétine sont certainement liées à un processus pathologique postérieur aux malformations.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE PHOTO-MICROGRAPHIQUE
(Que nous ne pouvons pas reproduire ici)

Fig. 1. — Soudure des paupières d'un chien normal nouveau-né (gross. : 28).
Fig. 2. — Moelle cervicale inférieure du monstre (gross. : 28).
Fig. 3. — Coupe verticale et antéro-postérieure de l'œil du monstre (gross. : 28).
Fig. 4. — Moelle cervicale moyenne (centre diverticulaire) du monstre (gross. : 300).
Fig. 5. — Coupe verticale et antéro-postérieure d'un œil normal de chien nouveau-né (gross. : 28).
Fig. 6. — Tumeur épicranienne (angio-lymphangiome) du monstre (gross : 28).

Anatomie pathologique d'un cas de paralysie faciale, au cours d'un zona cervical.

Voici la note résumée remise par moi à M. Casassus (Thèse de Bordeaux, sur ce sujet, 1908) :

Nécropsie d'un homme âgé de soixante-douze ans atteint d'emphysème avec bronchite chronique; ayant eu, en décembre 1906, un zona cervical à gauche, une paralysie faciale du même côté en janvier et en mars un érysipèle frontal, palpébral, nasal, s'étendant à la partie supérieure des deux joues. Cet homme, adressé dans mon service par M. le Professeur W. Dubreuilh, a succombé à une congestion pulmonaire par asthénie cardiaque.

On trouve des lésions de tuberculose fibreuse surtout du sommet gauche, de l'athéromasie aortique et mitrale, de l'artério-sclérose viscérale (petits reins rouges interstitiels). Les vaisseaux de l'encéphale sont très athéromateux, les ganglions rachidiens (1ᵉʳ et 2ᵉ) paraissent plus rouges à gauche qu'à droite. Le bulbe, la protubérance ne montrent extérieurement aucune modification pathologique, pas de méningite ni médullaire, ni encéphalique (du moins à l'œil nu). On ne note rien d'anormal à l'émergence du nerf facial gauche. Sur les coupes, ni lacunes ni hémorragies bulbo-protubérantielles. Très petites lacunes dans le noyau lenticulaire droit; à gauche, une lacune dans le noyau caudé.

Le rocher ne présente aucune lésion apparente extérieurement et sur les coupes.

On a recueilli le tronc et les branches supérieures et inférieures du nerf facial gauche qui ne montre à l'œil nu aucune modification grossière. Après fixation par l'acide osmique à 1 pour 100, coloration au carmin boraté et dissociation, on constate des lésions de névrite parenchymateuse des plus accusées. On compte seulement

une fibre à peu près intacte sur dix. Les autres ne sont plus que des gaines vides, contiennent quelques boules de myéline et de nombreux noyaux proliférés. On voit çà et là des cylindraxes variqueux. Des filets du plexus cervical superficiel, de l'auriculaire postérieur sont atteints de névrite du même type et au même degré. Pas d'infiltration leucocytique des nerfs.

La corde du tympan, préparée dans les mêmes conditions, ne montre pas d'altération névritique. Elle est à peu près normale.

Des coupes portant sur les ganglions rachidiens et sur le noyau supérieur du facial dans la protubérance montrent des lésions de sénilité des cellules : énorme surcharge pigmentaire, neuronophagie.

Recherche de la méningite. — Dans la pie-mère, sur les coupes microscopiques, il existe un plus grand nombre d'éléments lymphocytiques qu'à l'état normal, surtout latéralement et en arrière, sans qu'une différence entre les deux moitiés de la moelle soit saisissable. Vers la région protubérantielle, pas de signes de méningite. Quand on examine les méninges molles en regard de la sylvienne gauche, on y trouve à peu près le même nombre de cellules — fibroblastes et lymphocytes — qu'en regard des méninges juxtaprotubérantielles et bulbaires, et le nombre de ces cellules ne s'écarte guère de la normale. Par contre, dans les méninges de la moelle cervicale, la surcharge en lymphocytes est un peu plus élevée que normalement.

Deux cas de carcinome secondaire des centres nerveux. XVe Congrès des aliénistes et des neurologistes, Rennes, août 1905. (Avec J. Bonnes).

Présentation des préparations histologiques et résumé de l'histoire clinique et anatomo-pathologique.

Ces deux observations figurent *in extenso* dans la thèse inspirée à notre élève, E. Suldey : « Des cancers secondaires des centres nerveux se manifestant plus ou moins longtemps après l'ablation de la tumeur primitive ». Bordeaux, 1912.

Elles tirent leur intérêt du laps de temps écoulé (deux ans et quatre ans) entre l'époque de l'ablation de la tumeur mère, *sans récidive locale*, et la date d'apparition des symptômes révélateurs des métastases encéphaliques. Les signes cliniques qui les traduisaient pouvaient en imposer pour une tumeur primitive ou encore pour des lésions tuberculeuses ou syphilitiques. Notre première malade avait une métastase cancéreuse secondaire à une tumeur du sein, opérée deux ans avant et non récidivée sur place, à la base de l'encéphale, entre les deux pédoncules cérébraux. Elle s'étendait jusqu'aux courbes optiques. Les symptômes consistaient, en plus d'une céphalée occipitale rebelle, de vomissements du type cérébral, d'une profonde

torpeur intellectuelle et d'un affaiblissement très accentué de la mémoire, en un syndrome pédonculaire caractérisé par du ptosis à gauche avec diplopie, dysarthrie (difficulté et lenteur dans l'articulation des mots), parésie progressive des membres inférieurs entraînant l'impossibilité de la station debout. Réaction méningée légère sous forme de lymphocytose. Un mois après, la malade mourut dans le coma. La tumeur a fait l'objet d'une minutieuse étude microscopique comportant l'étiquette carcinome alvéolaire métastatique, d'origine glandulaire *(fig. 1)*, illustrée de figures

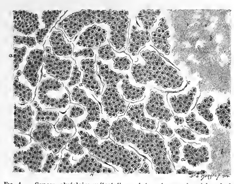


Fig. 1. — Cancer alvéolaire métastatique, intra et sous-pie-mérien de la région pédonculaire. — *a*. Alvéoles néoplasiques. — *b*. Foyers de nécrobiose de la tumeur. — *c*. Stroma conjonctif des alvéoles.

que nous reproduisons ici. Remarquons l'invasion néoplasique périvasculaire, donnant lieu à des images de pseudo-périthéliome. Les gaines lymphatiques adventicielles *(fig. 2)* infiltrées de cellules néoplasiques leur servent de chambre d'incubation (mitoses nombreuses). Les fibrilles conjonctives, rayonnant autour de l'adventice, forment de minces cloisons dans les mailles desquelles le cancer prolifère.

On discute pour savoir si la névroglie disparaît, persiste ou s'hyperplasie dans ces tumeurs secondaires. Dans notre premier cas, nous arrivons aux résultats suivants à l'aide des méthodes électives : une vive réaction de la névroglie apparaît autour des amas de cellules néoplasiques. De véritables alvéoles carcinomateux résultent de l'englobement des cellules par une ceinture névroglique. Cette sclérose névroglique s'étend au delà de la métastase et les cellules nerveuses qu'elle enserre dégénèrent et peuvent disparaître.

La deuxième observation, rédigée dans toute son ampleur clinique grâce à l'obligeance de M. le Professeur Cassaët et de son interne d'alors, M. Charrier, qui ont mis leurs notes à ma disposition, mérite aussi de nous arrêter. En raison des faits nouveaux qu'elle nous révélait nous la rédigeâmes avec le plus grand soin et

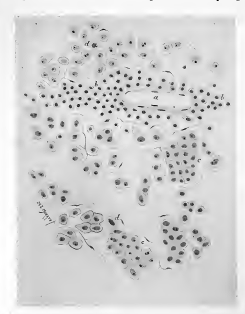


Fig. 2. — Progression du néoplasme, sous forme de cellules plus petites autour des vaisseaux sanguins. — *a*. Vaisseau sanguin. — *b*. Manchon néoplasique à petites cellules périvasculaires. — *c*. Alvéoles néoplasiques. — *d*. Noyaux de cellules néoplasiques en mitose.

adjoignîmes à son exposé un dessin des lésions. Le diagnostic clinique souleva de grandes difficultés d'interprétation.

La tumeur mère, opérée quatre ans avant, n'avait pas récidivé sur place.

Pièces en mains, on crut à des tubercules multiples. Les foyers multiples, d'assez petit volume, disséminés les uns sous la corticalité cérébrale, un autre en plein cervelet, donnaient le change par leur aspect à l'œil nu : le noyau cérébelleux paraît caséifié; les foyers corticaux renferment des grumeaux, des granulations blanchâtres baignant dans un liquide sirupeux, presque incolore. Cette apparence

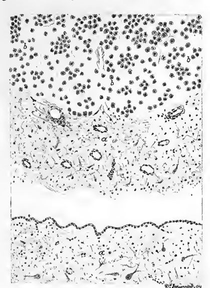


FIG. 3. — Segment de tumeur pédonculaire en regard du canal de l'épendyme. — *a*. Réaction névroglique et dégénérescence des cellules nerveuses. — *b*. Tumeur.

de caséum et de grumeaux égarerait le clinicien s'il ne recourait pas au microscope : la nécrobiose des éléments de la tumeur se traduit par ces caractères trompeurs. Insistons ici encore sur les points controversés, à savoir la persistance et l'hyperplasie, en bien des points de la tumeur, d'une trame névroglique composée non seulement de fibrilles, mais de cellules en active prolifération, trame

se substituant aux résidus de dégénérescence cellulaire dans maints territoires nécrosés (*fig. 4*).

Dans une troisième observation personnelle (Sabrazès et Ledentu), remarquable par le développement d'une métastase dans le lobe cérébral de l'hypophyse — le lobe glandulaire restant indemne — et par l'existence d'un nodule cérébelleux, nous indiquons aussi que la névroglie participe, concurremment avec le tissu

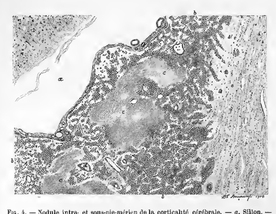


Fig. 4. — Nodule intra- et sous-pie-mérien de la corticalité cérébrale, — *a*. Sillon. — *b*. Néoplasme métastatique alvéolaire. — *c*. Foyers de nécrose. — *d*. Vaisseau thrombosé. — *e*. Sclérose névroglique.

conjonctif, à la charpente de ces tumeurs. Cette observation, intéressante aussi par ses métastases surrénaliennes, se trouve dans la thèse de Ledentu (1910).

Nous ne nous étendrons pas davantage sur cet important sujet. M. Suldey a fait le triage des documents bibliographiques mis par nous à sa disposition et a rédigé une mise au point qui rendra les plus grands services à ceux qui poursuivront cette étude plus tard.

Observation clinique et étude anatomo-pathologique d'un cas de carcinome du sein généralisé avec métastases dans divers organes et particulièrement dans les glandes surrénales, dans le lobe nerveux de l'hypophyse et dans le cervelet. (Avec G. Ledentu.)

Etude détaillée (30 pages) de ce cas intéressant, qui sera publié ultérieurement avec de nombreux dessins, insérée dans la thèse de Ledentu, inspirée par moi et exécutée sous ma direction : « Les tumeurs secondaires des capsules surrénales ». Bordeaux, 1910.

A noter l'absence d'enkystement des métastases surrénaliennes.

Neuro-fibromatose aiguë tégumentaire. Etude clinique et anatomo-pathologique. Brochure de 20 pages, avec 2 figures. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 10 décembre 1911. (Avec Edg. Dubourg.)

Après une première apparition d'un fibrome assez gros, à l'âge de vingt et un ans, fibrome opéré sans récidive, nous assistons, six ans après, à une explosion neuro-fibromateuse généralisée. L'éruption coïncide avec des maux de tête, de la fièvre, de la bronchite, de l'asthénie, de l'hyperleucocytose et un ensemble de troubles généraux et locaux minutieusement consignés dans l'observation,

Il est exceptionnel que la neuro-fibromatose éclate ainsi brusquement, en prenant le masque d'une maladie éruptive, au point de donner le change à une observation superficielle. Quand on cherche les faits de ce genre dans les innombrables publications auxquelles a donné lieu la maladie de Recklinghausen, on n'en trouve guère qui réalisent le singulier tableau présenté par notre malade. Nous rappellerons seulement l'observation de Pierre Marie et Couvelaire.

Divers auteurs n'ayant pas toujours trouvé de filets nerveux dans ces soi-disant neuro-fibromes pensent qu'ils pourraient aussi bien émaner des gaines conjonctivales du pourtour des glandes de la peau et des follicules pileux, ainsi que de l'adventice des vaisseaux cutanés.

Sans vouloir prendre parti dans ce débat, disons que dans trois cas personnels de neuro-fibromateuse cutanée, ayant fait l'objet de biopsies, les filets nerveux servaient de support aux tumeurs.

Néanmoins, la tendance du tissu nerveux à s'hyperplasier ne se limitait pas chez l'un d'eux aux nerfs de la peau et à leurs ramifications; elle se trahissait également, au moment de la poussée éruptive des neuro-fibromes, par la formation d'exubérantes chéloïdes, et cela sur des cicatrices de plaies opératoires linéaires réunies par première intention.

La fixation des petites tumeurs enlevées *intra vitam* par l'acide osmique, la coloration en masse au carmin-boraté de Gibbes-alcool chlorhydrique, l'inclusion dans la paraffine après l'action du chloroforme, technique recommandée par Sabrazès en pareil cas, nous a facilité l'étude des rapports histologiques de ces productions avec les nerfs qui leur servent de support, rapports qui font l'objet d'une description microscopique très détaillée.

Aux nodules miliaires de récente formation correspondent un ou plusieurs filets nerveux toujours reconnaissables. L'hyperplasie porte sur leurs gaines conjonctives intra-fasciculaires et péri-fasciculaires. Dans les tumeurs pisiformes, plus anciennes, on ne reconnaît plus que de rares fibres nerveuses dégénérées sous l'afflux des éléments néoplasiques qui ont infiltré et débordé les autres parties intégrantes du nerf.

Dès lors, la fibromatose s'étend jusqu'à l'entour des glandes et des annexes de la peau et peut effacer les papilles en s'élevant aux confins de l'épiderme.

Mais, nous dira-t-on, les cellules fusiformes qui édifient ces tumeurs appartiennent-elles réellement au tissu conjonctif ou au tissu nerveux? Sont-ce des fibroblastes ou des neuroblastes à l'état indifférencié? Ce problème a suscité bien des discussions et les histologistes restent sur ce point divisés en deux camps. Sans prétendre le résoudre, disons que nos examens anatomo-pathologiques plaident en faveur de la nature purement fibromateuse de ces tumeurs. La cellule néoplasique, vivace, en fuseau allongé, se résout en fibrilles conjonctives émanées du cytoplasme; ces fibrilles donnent nettement les réactions du collagène. On ne saurait ici confondre ces cellules avec des neuroblastes. Ces cellules fusiformes élaborant des fibrilles conjonctives dérivent des éléments de même nature qui forment les enveloppes conjonctives des fibres nerveuses et de leurs faisceaux. On sait que la fibre nerveuse à myéline est circonscrite par une membrane tubulaire qui la revêt d'une sorte de clissage et comme d'une pie-mère, suivant l'expression de Nageotte. Les cellules conjonctives à prolongements fibrillaires de cette membrane se différencient nettement des gaines de Schwann, normales ou flétries, qui contiennent à leur intérieur des noyaux en bâtonnets.

Au niveau de ces fibres, le tissu matriciel des petites tumeurs étudiées par nous n'est pas l'élément nerveux lui-même; c'est le tube mésodermique, formé de cellules et de fibres collagènes, qui normalement le circonscrit et le protège et qui, pathologiquement, dans ce cas, le domine, l'étreint et se substitue à lui. Ce tissu conjonctif intra-fasciculaire prolifère aux premiers stades de l'évolution neuro-fibromateuse; il se rattache par de fins tractus aux cloisons de l'endonèvre et du périnèvre qui participent ensuite à l'hyperplasie neuro-fibromateuse. La texture

du néoplasme reproduit l'image histologique de ce tissu matriciel riche en cellules et pauvre en fibres élastiques. Elle diffère de la structure de l'épinèvre, gangue commune aux faisceaux nerveux, qui leur sert d'isolant et d'amortisseur et dont les fibres conjonctives onduleuses sont associées à des fibres élastiques et à des vésicules adipeuses.

Parti du sein même des faisceaux, où il peut exister à l'état latent, de la gaine collagène des fibres nerveuses, le processus neuro-fibromateux se concrète sous certaines influences en une tumeur qui repousse et infiltre l'épinèvre, désagrège peu à peu le nerf qui lui a donné naissance, finit par le déborder et progresse alors librement dans le derme qu'il refoule devant lui; il englobe à la longue *in situ* les glandes, les follicules pileux et les vaisseaux préexistants de la peau, ce qui explique les troubles fonctionnels et les lésions acccessoires des téguments qui accompagnent la maladie de Recklingbausen.

Observation et nécropsie d'aphasique (avec 4 figures). Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux. *Journ. de méd. de Bordeaux,* 9 février 1908. (Avec R. Dupérié.)

Myxœdème opératoire, tétanie et troubles psychiques aggravés par une grossesse et terminés par la mort après l'accouchement (Figure histologique des modifications corticales du cerveau.) *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 4 mars 1900. (Avec C. Cabannes.)

Une femme atteinte de goitre éprouve au troisième mois d'une grossesse des accès de suffocation tellement intenses, provoqués par cette tumeur thyroïdienne, que l'on pratique la thyroïdectomie totale.

Un mois après cette opération surviennent tous les signes du myxœdème opératoire et des crises intermittentes de tétanie, crises qui augmentent de nombre et d'intensité aux approches de la délivrance, s'accompagnent de troubles psychiques graves et la mort survient peu après l'accouchement, dans un véritable état de mal tétanique dont nous faisons un tableau méritant de fixer l'attention.

A l'autopsie, absence de parathyroïdes (enlevées probablement avec le goitre). On constate des lésions de glomérulo-néphrite chronique associée à de la sclérose des artérioles du rein et à des altérations des épithéliums canaliculaires; des modifications anatomo-pathologiques de l'écorce cérébrale dans la sphère psycho-motrice (disparition de la zone plexiforme de l'écorce).

Le chirurgien devra hésiter d'autant plus à faire l'ablation totale d'un goitre qu'il se trouvera en présence d'une malade en cours de grossesse; si des accès de suffocation commandent la thyroïdectomie, celle-ci sera partielle et non totale ; on recourra à l'opothérapie thyroïdienne et parathyroïdienne sans retard.

Atrophie musculaire et osseuse du membre supérieur droit consécutive à des traumatismes violents et multiples (24 pages, 1 photographie stéréoscopique et 4 photo-radiographies). *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1899. (Avec L. Marty.)

En résumé, à la suite de contusions, de luxations de l'épaule et de fractures multiples de l'humérus et de la clavicule du même côté, on peut voir les muscles du membre intéressé s'atrophier au plus haut point. Les os participent à l'atrophie, ainsi qu'en témoigne l'examen radiographique. Par contre, à la surface du membre ainsi rapetissé le derme et le pannicule cellulo-adipeux s'épaississent notablement.

Les principaux facteurs de l'atrophie sont la compression et l'élongation exagérée des troncs nerveux et des racines jusque dans leur trajet rachidien et intra-médullaire.

La moelle s'atrophie dans le segment métamérique correspondant, non seulement en vertu du mécanisme réflexe que l'on invoque pour expliquer les cas d'amyotrophie d'origine ostéo-articulaire ou d'origine névritique, mais encore par propagation ascendante, le long des racines, des lésions irritatives des fibres nerveuses sensitives, lésions qui se traduisent par une hyperesthésie cutanée, musculaire, osseuse et nerveuse du membre malade. De plus, l'élongation et l'ébranlement des troncs nerveux et radiculaires sont susceptibles de retentir, au moment même où ils se produisent, jusque dans le parenchyme médullaire et d'y déterminer parfois des ruptures, des foyers hématomyéliques points de départ ultérieurs de phénomènes de dégénérescence des cordons, des plaques de sclérose et même de cavités simulant la syringomyélie. Cette dernière assertion n'est encore qu'une hypothèse, mais elle nous est suggérée par l'interprétation des faits cliniques et expérimentaux les plus récents relatifs à la syringomyélie traumatique, d'une part, et d'autre part, aux ruptures et aux déchirures partielles que l'on provoque dans l'épaisseur des racines, au niveau de leur abouchement médullaire, sous l'influence de violents efforts de traction exercés sur des membres de cadavres.

Myopathie primitive et progressive avec autopsie (photostéréographie). **Forme tardive; type huméro-scapulo-facial.** *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière.* (Avec Brengues.)

Nous relatons une observation clinique très détaillée, suivie d'autopsie et de recherches histologiques étendues à la musculature, aux nerfs phériphériques, aux centres nerveux.

Examen microscopique. — L'*écorce cérébrale*, dans le territoire des frontale et pariétale ascendante ne présente aucune altération histologique notable.

Sur des coupes étagées de la *moelle* on ne constate ni foyers de sclérose ni

cavités syringomyéliques. Le nombre des cellules nerveuses dans les cornes antérieures est sensiblement le même que dans les points correspondants d'une moelle normale. Parmi ces cellules beaucoup ont conservé leur intégrité parfaite; quelques-unes présentent des lésions de chromatolyse partielle ou totale englobant parfois le noyau; d'autres, en assez grand nombre, sont manifestement rapetissées et ne mesurent que 40 à 45 μ dans leur grand diamètre. Ces modifications sont particulièrement marquées dans le renflement cervical. Une moelle de tuberculeux du même âge, non myopathique, examinée comparativement, a donné les résultats suivants : le nombre des cellules nerveuses, les lésions de chromatolyse sont les mêmes que dans la moelle du myopathique, mais les cellules des cornes antérieures sont moins rapetissées et plus abondamment pourvues de prolongements protoplasmiques que cette dernière.

Muscles. — Le triceps qui a été examiné avec grand soin a subi presque en totalité la transformation fibreuse; il n'est plus composé que de faisceaux conjonctifs à direction longitudinale, onduleux, parsemés d'un abondant chevelu de fibres élastiques et entrecoupé de vésicules adipeuses; entre eux on trouve çà et là des segments de fibre musculaire striée très rarement intacts, généralement inégaux, présentant des cassures, n'ayant conservé leur striation qu'en long ou en travers, ressemblant à des débris feuilletés de membranes hydatides. Ces tronçons se comportent vis-à-vis des réactifs colorants comme des globules rouges atteints de dégénérescence polychromatophylique, c'est-à-dire qu'au lieu de rester colorés par les couleurs acides d'aniline ils prennent une teinte mixte; cette affinité relative pour les colorants nucléaires rapproche ces fibres altérées des éléments atteints de nécrose de coagulation. Dans ces segments de fibre musculaire les noyaux du sarcoplasme se sont multipliés. Autour de ces débris de muscle le tissu fibro-adipeux interstitiel est devenu très exubérant et s'est substitué à l'élément contractile qui subit lui-même *in situ* l'évolution scléreuse.

Les *nerfs musculaires* se retrouvent jusque dans l'intérieur des muscles atrophiés munis de leur gaine de myéline et de leur cylindre-axe; mais par la méthode de Golgi on ne rencontre aucune trace de terminaison nerveuse en bouton à l'intérieur des reliquats de fibre musculaire plus ou moins altérés qui ont encore échappé à la sclérose.

Les vaisseaux des régions du muscle complètement sclérosées sont nombreux et perméables. Au voisinage et dans l'interstice des fibres musculaires dégénérées, l'irrigation est moindre, les vaisseaux ont une lumière centrale étroite; leur gaine externe est entourée d'un manchon de cellules conjonctives. On ne trouve pas de tubercules dans l'épaisseur des muscles.

Racines nerveuses et nerfs. — Parmi les nombreux filets nerveux qui ont été examinés par dissociation après fixation par l'acide osmique, il en est qui sont remarquablement sains; ce sont les racines nerveuses cervicales et lombaires, antérieures et postérieures, le nerf médian au tiers moyen du bras, le nerf tibial postérieur; on rencontre toutefois dans les préparations quelques fibres grêles (1 sur 10 environ).

Les nerfs facial, cubital, médian au niveau de l'avant-bras, radial (au poignet), tibial antérieur, les filets musculaires du petit pectoral et du biceps sont en grande partie intacts; cependant ici encore on trouve une fibre grêle sur dix et de plus une fibre dégénérée sur vingt; ces fibres atteintes de névrite parenchymateuse ont une gaine de myéline réduite en boules inégales; elles sont parcourues par des noyaux de multiplication du protoplasma sous-jacent à la gaine de Schwann; le cylindre-axe n'est plus reconnaissable le long de ces fibres ainsi altérées.

Poumons : tuberculose cavitaire. *Reins :* néphrite mixte à prédominance interstitielle. *Rate :* sclérose diffuse surtout capsulaire et trabéculaire. *Foie :* tuberculose avec cirrhose péri- et intra-lobulaire.

Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique de l'hématomyélie centrale. (9 figures). *Arch. de méd. expérim. et d'anat. path.*, n° 3, mai 1898. Congrès international de Moscou 1897. (Avec A. Pitres.)

Un homme de trente-quatre ans fait une chute sur les pieds, d'une hauteur de vingt mètres, le 10 octobre 1881. Il en résulte, en outre de fractures des jambes rapidement consolidées, une paraplégie incomplète avec troubles sensitifs, abaissement de la température locale, rétention d'urine et des matières fécales, douleurs lombaires s'exaspérant par la pression des apophyses épineuses.

Au bout d'un mois, l'état général du malade s'améliore; il peut uriner tout seul, mais à la rétention succède insensiblement de l'incontinence des urines. Une eschare sacrée, qui s'étend peu à peu sur une surface de 7 centimètres, cède à des pansements antiseptiques. Des douleurs fulgurantes sillonnent, pendant quelques jours, les membres inférieurs de haut en bas.

Le 1er janvier 1882, les troubles médullaires persistent; depuis le jour de l'accident, l'état des jambes au point de vue du mouvement et de la sensibilité ne s'est pas amélioré.

Le 10 avril 1883, la santé générale est satisfaisante, sauf de l'inappétence et de la pâleur de la face. Le malade ne souffre pas habituellement; il ne se plaint guère que d'un peu de gêne dans le bassin et, très rarement, de quelques douleurs fulgurantes au niveau des articulations tibio-tarsiennes.

Les troubles pathologiques sont exclusivement localisés dans la moitié inférieure du corps.

On constate une légère ensellure lombaire et un brusque ressaut dans la ligne des apophyses épineuses, au-dessus du sacrum.

L'aspect extérieur des deux cuisses est tout à fait normal.

Par contre, les deux jambes sont considérablement diminuées de volume, refroidies, couvertes d'une sueur abondante.

Du *côté droit,* particulièrement intéressé, le pied reste fixé en extension, les orteils sont infléchis ; il existe une ankylose fibreuse de l'articulation tibio-tarsienne. Tous les mouvements sont à peu près impossibles. Les muscles *atrophiés* ne réagissant plus aux incitations électriques sont, à *droite :* les fessiers, le biceps, le demi-tendineux, le demi-membraneux, tous les muscles de la jambe et du pied. A *gauche,* ont perdu leur excitabilité : les fessiers, tous les muscles de la jambe et du pied, sauf le tibial antérieur et les péroniers. Les muscles de la partie postérieure de la cuisse réagissent moins bien que normalement.

La sensibilité au contact est partout conservée, excepté sur la cicatrice de l'eschare sacrée.

La sensibilité à la piqûre est un peu exagérée à la partie inférieure de la région lombaire.

La surface de l'eschare, les deux régions fessières, la partie postérieure des cuisses sont analgésiques ainsi que la face externe du pied droit.

La face externe des deux jambes est hypoalgésique. L'hypoalgésie est moins marquée à gauche qu'à droite.

La sensibilité à la chaleur est totalement abolie dans les régions sacrée et fessières où la sensibilité au froid est pervertie et se traduit par une sensation de brûlure.

La sensibilité électrique est diminuée ou abolie dans les régions analgésiques.

On note aussi l'abolition des réflexes rotulien droit et testiculaire du même côté ; à gauche, ces réflexes sont très affaiblis.

Le chatouillement plantaire détermine une sensation désagréable de fourmillement, mais ne provoque pas de réflexe.

Le 6 novembre 1883, c'est-à-dire deux ans et un mois après la chute qui avait entraîné la paraplégie, le malade succombait à une pyélonéphrite ascendante.

L'autopsie a montré l'intégrité de l'encéphale.

Le corps de la première vertèbre lombaire est fracturé : un fragment osseux, du volume d'une amande, comprime *in situ* la dure-mère. Au niveau de cette vertèbre, la moelle — représentée par la partie effilée du renflement lombaire —

n'a nullement été rompue ; elle a un aspect grisâtre, une consistance molle et adhère intimement aux méninges. Sur la coupe on trouve, dans la moitié droite, une grosse cavité indépendante du canal central, d'aspect syringomyélique, qui

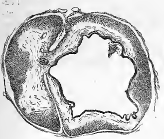


Fig. 1. — Cavité dans la partie terminale de la région lombaire.

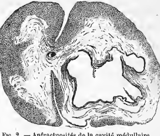


Fig. 2. — Anfractuosités de la cavité médullaire.

s'est substituée à la substance grise, où il ne reste plus aucune cellule nerveuse et qui empiète sur le domaine des cordons.

Les parois de cette cavité sinueuse, ayant sensiblement l'étendue d'une pièce de 50 centimes, sont constituées par un épais anneau de sclérose névroglique parsemé d'amas de pigment sanguin et de cristaux d'hématoïdine. En aucun point, il n'existe d'épithélium épendymaire de revêtement.



Fig. 3. — Structure de la paroi cavitaire ; cristaux d'hématoïdine.

La moelle a subi, du fait de cette lésion, une véritable dislocation : les sillons médians antérieur et postérieur ne sont plus sur une même ligne; ils forment une coudure angulaire ouverte à droite.

La moitié gauche de la moelle cavitaire présente des lésions dégénératives très accusées des cordons et des divers groupes de cellules nerveuses : c'est à peine s'il reste çà et là quelques éléments encore reconnaissables.

La cavité n'occupe que la partie terminale effilée de la région lombaire; au-dessus d'elle, on observe des altérations diffuses des cellules nerveuses, dans toute la hauteur du renflement lombaire, ainsi que des phénomènes de dégénérescence ascendante du cordon de Goll, des zones de Lissauer, cornu-radiculaires et du champ des bandelettes externes.

La dégénération du cordon de Goll, des zones de Lissauer et cornu-radiculaires se retrouve jusqu'à la moelle cervicale.

Les racines émanant de la queue de cheval présentent divers degrés d'altération. Les nerfs des membres inférieurs sont relativement épargnés; le tibial antérieur droit est le plus altéré.

Il s'agit donc ici d'un bel exemple d'hématomyélie centrale de la partie effilée du renflement lombaire.

Le foyer de sang épanché en pleine substance grise, dans la moitié droite de la moelle, en dehors du canal épendymaire, a été le point de départ d'une cavité volumineuse, sur les parois de laquelle se sont déposés des amas d'hématoïdine amorphe et cristallisée.

La névroglie ambiante a progressivement formé une capsule qui, de proche en proche, a successivement empiété sur la substance grise et sur les divers cordons. Autour de ce kyste d'origine hématique évoluait sourdement un processus progressif de gliose tendant à gagner excentriquement la périphérie de la moelle.

Une hématomyélie exclusivement localisée dans le segment de moelle correspondant au corps de la première vertèbre lombaire ne saurait expliquer — si on s'en rapporte aux idées actuellement régnantes sur les localisations médullaires — l'ensemble des troubles sensitivo-moteurs et d'ordre réflexe présentés par le malade : tout se fût borné, en pareil cas, aux seuls phénomènes que nous avons enregistrés d'incontinence des réservoirs, de perte des érections, et enfin d'anesthésie ano-périnéo-génitale et cruro-fessière caractéristique par sa distribution et sa symétrie.

Or, nous avons vu que d'autres symptômes étaient associés aux précédents; leur topographie indique clairement que tout le territoire du plexus sacré est intéressé du côté droit, et cela d'une façon presque schématique, et que, du côté gauche, quelques muscles seulement, faisant partie de ce même département radiculaire, tels que le tibial antérieur et les péroniers, sont seuls épargnés.

Il faut, pour bien comprendre l'intensité de ces manifestations morbides

bilatérales, remonter jusqu'aux divers étages du renflement lombaire, invoquer les phénomènes locaux de méningo-myélite traumatique, les dégénérescences cellulaires localisées dans cette région, faire intervenir les *lésions radiculaires et névritiques* que nous avons décrites.

Le départ entre ces diverses altérations — qui coexistent manifestement dans ce cas — nous semble tout à fait impossible à établir rigoureusement.

Aussi bien n'y insisterons-nous pas, voulant nous horner à faire ressortir l'extension prise par les *phénomènes de gliose autour d'une hématomyélie tubaire, qui a joué pendant plus de deux ans le rôle d'épine irritative vis-à-vis de la névroglie.*

Cliniquement, les symptômes observés jusqu'à la mort appartenaient à la série syringomyélique ; l'atrophie musculaire extrêmement marquée marchait sensiblement de pair et respectivement sur chaque membre inférieur avec la dissociation sensitive.

Anatomiquement, ce fait tire son intérêt de la survie du malade, pendant plus de deux ans, et des données de l'autopsie : il vient à l'appui des idées émises par L. Minor — idées qui ont été l'objet de tant de contestations — sur la simulation clinique et anatomo-pathologique par l'hématomyélie centrale d'une syringomyélie à évolution lente.

Thése inspirée :

L. Marty. *Contribution à l'étude de l'hématomyélie centrale.* Bordeaux, 1899.

Lésions des cellules nerveuses de la moelle dans la rage humaine. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1897. Avec 25 figures et 4 planches microphotographiques. (Avec C. Cabannes.)

Bien qu'à l'heure actuelle il ne soit pas permis d'accorder une signification trop grande aux lésions de chromatolyse des cellules nerveuses, surtout étudiées dans la rage par M. Marinesco, il n'en est pas moins vrai, et ceci résulte implicitement de notre travail, qu'une double tendance s'accuse au début dans la cellule nerveuse des rabiques : le protoplasma perd ses granulations chromophiles et dégénère, tandis que le noyau témoigne de phénomènes réactionnels dans le sens de la karyokinèse.

Mais les lésions dégénératives deviennent prédominantes et la cellule est atteinte non seulement dans ses réserves nutritives, source d'énergie, mais encore dans son spongioplasma et dans son noyau.

En tenant compte des données les plus récentes sur la physiologie générale des cellules nerveuses, on est conduit à tenter une interprétation du processus anatomo-pathologique que nous avons observé.

A la période d'excitation de la rage correspond un hyperfonctionnement des cellules nerveuses qui consomment, sans les réparer, les matières de réserve, substances régénératrices de tension nerveuse, accumulées dans leur protoplasma : ce stade est représenté par la chromatolyse périphérique. La stimulation de la cellule par le virus rabique se traduit aussi par un changement dans le noyau qui tend, sans y aboutir, vers la karyokinèse. On se demande actuellement si les cellules nerveuses sont susceptibles de manifester des propriétés prolifératrices sous l'influence de certaines excitations ; M. Giuseppe Lévi a montré que les cellules nerveuses de l'écorce cérébrale, au voisinage de lésions expérimentales, présentent des figures karyokinétiques évidentes ; cependant ce fait n'est pas généralement admis et demande à être vérifié.

Dans la moelle rabique, rien n'autorise à penser qu'il existe, comme l'a prétendu M. Babès, une multiplication des cellules nerveuses, mais on est obligé d'admettre, avec cet auteur, que le noyau de ces cellules ne reste pas absolument inerte : il réagit sous l'influence de l'incitation morbide, mais les tendances prolifératrices qu'il manifeste avortent prématurément.

Méningo-myélite tuberculeuse, 1896 (15 pages).

Observation dont voici le sommaire :

Homme de quarante ans ressentant depuis quelque mois des douleurs vagues du tronc et des membres avec asthénie des jambes. La sensibilité devient progressivement de plus en plus obtuse, des orteils à la ceinture et la faiblesse augmente suivant le type ascendant. Cette paralysie finalement flasque (abolition des réflexes tendineux et plantaires) s'accompagne de relâchement des sphincters et d'eschare au sacrum. Puis, ptosis gauche, diplopie (paralysie du droit interne et du droit supérieur de l'œil gauche).

La recherche de l'arsenic sur un résidu de 4 litres d'urine donne un résultat négatif (Laboratoire de pharmacie du Professeur agrégé Barthe).

Liquide céphalo-rachidien un peu louche, très riche en sérine (2 gr. 10 par litre), ne cultivant pas, inoculant positivement de tuberculose le cobaye et le lapin.

Les signes de paralysie ascendante s'accusent (diminution de l'excitabilité faradique aux membres inférieurs ; pas de réaction de dégénérescence. Au courant galvanique, la résistance est telle qu'un courant de 70 volts aux bornes ne passe pas (Professeur Bergonié). Délire, priapisme, spasmes céphaliques, fièvre et frisson. Mort le 16 octobre, un mois après l'entrée du malade.

L'autopsie révèle une méningo-myélite tuberculeuse (présence de bacilles de Koch) avec dépôts fibrineux pseudo-membraneux sur les méninges molles.

Nous signalons à cette date que la plupart des cellules de l'inflammation méningo-médullaire sont des éléments uninucléés.

Dans la substance médullaire elle-même infiltrée en anneau de produits et de cellules inflammatoires on ne trouve pas de bacilles ; les cellules nerveuses (Nissl) présentent des lésions profondes de chromatolyse, de désintégration nucléaire, etc. Névrites périphériques très accusées (membres inférieurs et supérieurs). Altérations du même ordre des racines (queue de cheval). De plus, méningo-encéphalite tuberculeuse, granulomatose testiculaire probablement de même nature, granulie discrète (rate), tubercules anciens des sommets pulmonaires. Un ganglion trachéo-bronchique paraît caséeux.

Nous tenions à résumer ce cas ; sa valeur documentaire dans la discussion des paralysies dites ascendantes n'est pas négligeable. On le trouvera dans la thèse de notre élève Henry Vaïsse : « Contribution à l'étude de la méningo-myélite tuberculeuse », Bordeaux, 1896. Nous avions l'honneur de suppléer à cette date M. le Professeur Pitres dans son service de clinique.

Ophtalmoplégies nucléaires et syndrome cérébelleux ; étude clinique et anatomo-pathologique (9 figures reproduisant l'aspect macroscopique et les lésions histologiques). *Arch. d'ophtalm.*, mars 1897. (Avec C. Cabannes.)

Certaines tumeurs de la région bulbo-protubérantielle se développent insidieusement ; mais elles s'accompagnent, à plus ou moins longue échéance, d'une symptomatologie des plus variées, subordonnée aux points d'attaque du néoplasme, à son siège, à son étendue, aux altérations secondaires de voisinage. Aussi les cas ne sont-ils guère comparables entre eux qu'à une période déjà avancée de leur évolution ; au début, leur dissemblance est telle qu'on ne sait à quel type clinique rapporter la maladie et que le diagnostic reste en suspens.

Nous avons pu faire l'étude complète d'un cas de gliome protubérantiel dans le service de notre maître, M. le Professeur Pitres.

Une femme éprouve à l'âge de vingt ans des céphalées occipitales s'exaspérant le matin et s'accompagnant de vertiges. Progressivement, sa vue baisse, sa démarche est mal assurée, ébrieuse. L'intelligence faiblit et la malade présente des bizarreries d'humeur qui font penser tout d'abord à des accidents purement névropathiques. Au moment de notre examen, la maladie datait de cinq ans : contracture avec parésie de la moitié gauche de la face, hypoesthésie plus marquée à gauche dans la sphère des trijumeaux, affaiblissement considérable de l'ouïe, fixité des deux globes oculaires incapables de se mouvoir latéralement, existence d'un nystagmus vertical, papille étranglée des deux côtés, très légère inégalité pupillaire,

persistance des réflexes iriens, obnubilation intellectuelle, état parétique des membres avec hypoesthésie du membre supérieur gauche et tremblement léger intentionnel des deux mains, titubation avec signe de Romberg, exagération marquée des réflexes rotuliens. La malade est tombée brusquement dans un coma rapidement mortel avec respiration périodique, tachycardie, hyperthermie, trépidation épileptoïde. La température axillaire, antérieurement normale, est restée très élevée pendant l'agonie et même une heure après la mort (38°).

En rapprochant les symptômes des lésions minutieusement étudiées, il nous a été possible de reconstituer la filiation des accidents.

Un gliome se développe derrière les tubercules quadrijumeaux postérieurs et envahit de proche en proche la protubérance jusqu'au bulbe inclusivement *(fig. 1)*. Les

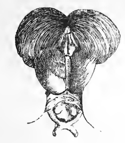


Fig. 1. — Gliome de la protubérance et du bulbe.

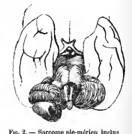


Fig. 2. — Sarcome pie-mérien inclus dans le tiers postérieur du lobe droit du cervelet.

nerfs pathétique, moteur oculaire externe, trijumeau, facial, auditif, les pédoncules cérébelleux sont englobés dans le néoplasme. Les noyaux d'origine du moteur oculaire commun situés en avant de la zone gliomateuse, bien loin de rester indemnes, présentent des lésions dégénératives limitées aux groupes postérieurs; les noyaux antérieurs (médians et latéraux) sont par contre épargnés, ce qui *explique l'intégrité des mouvements de l'iris.* Mais ces altérations nucléaires ne présentent pas de systématisations étroites; à côté des cellules normales, dans un un même noyau on en voit qui sont profondément dégénérées; ces altérations sont commandées, selon toutes probabilités, par des troubles de circulation locale au voisinage de la tumeur. L'extrême diffusion de ces lésions secondaires permet de comprendre la possibilité de paralysies incomplètes et parcellaires de la musculature de l'œil *au prorata* des éléments cellulaires intéressés.

En outre de l'intérêt qui s'attache à la nature et aux conditions anatomiques de cette catégorio d'*ophtalmoplégies diffuses* sur lesquelles nous attirons l'attention, nous insistons sur les particularités suivantes :

La *parésie spasmodique de la moitié gauche de la face* est due à uno lésion destructive et irritative du nerf facial; on l'a signalée maintes fois dans des cas analogues. Cet hémispasme peut être mis à tort sur le compte de l'hystérie et contribuer à égarer le diagnostic.

La surdité progressive dépend de lésions du nerf auditif au niveau du gliome ; l'anesthésie de la peau et des muqueuses de la face, des altérations du trijumeau.

Les céphalées gravatives, les vertiges, la titubation doivent être mis sur le compte de l'envahissement des pédoncules du cervelet ; ils font partie du *syndrome cérébelleux*.

Un point qui mérite d'être noté est relatif à *l'exagération des réflexes rotuliens, tandis que les réflexes plantaire et abdominal sont abolis*, et à l'existence d'un tremblement intentionnel des mains dans les lésions des pédoncules ou des lobes du cervolet. Le fait de l'exagération du réflexe rotulien est peut-être utilisablo pour localisor le siège d'une altération cérébelleuse ; c'est ainsi que dans un cas de sarcome limité au tiers postérieur du lobe droit du cervelet que nous avons observé et quo nous rolatons en lo figurant (*fig. 2*), le réflexe rotulien droit était très exagéré et il existait do la trépidation épileptoïde du même côté, c'est-à-diro du côté où siégeait la tumeur.

Il est intéressant de voir l'exagération des deux réfloxes rotuliens coïncider avec los altérations des divers pédoncules cérébelleux dans le premier cas, les faisceaux pyramidaux étant intacts, et surtout l'exagération du réflexe rotulien droit accompagnée de trépidation épileptoïde dans notro second cas de sarcome limité au lobe droit du cervelet. On sait que l'ablation d'une moitié du cervelet chez les animaux détermine, du côté même de la lésion, l'apparition de phénomènes spasmodiquos (Russell). Les observations anatomo-cliniques confirment les données de la physiologie relativement à l'action prépondérante directe, et non croisée, que chacun des lobes du cervelet exerce sur la moitié correspondante du corps. Aclan et Ballance ont relaté un cas d'abcès du lobe droit du cervelet dans lequel il existait une exagération du réflexe rotulien du même côté ; en s'appuyant sur ce symptôme et sur les autres signes d'ordre cérébelleux, on diagnostiqua le siège de l'abcès, et l'intervention chirurgicale, suivie d'une issue favorable, montra la justesse de cette localisation. Notre second cas plaide d'autant plus dans le même sens qu'il s'agissait d'uno lésion néoplasique exclusivement limitée au lobe droit du cervelet.

Les polypes de la face interne des joues. *Arch. nat. de stomat.*, n°s 1, 2, 3, 1896; *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 24 mai 1896. — **Sur deux nouveaux cas de polypes de la face interne des joues** (avec 1 fig.) *Méd. mod.*, 22 septembre 1896.

Polypes de la face interne des joues. *Rev. internat. de méd. et de chir.*, 25 novembre 1898. (Avec Brengues.)

J'ai décrit cette catégorie de tumeurs très spéciales.

La plupart des polypes de la face interne des joues sont de nature fibromateuse. En faisant le décompte des cas connus on trouve :

Fibromes purs	5
Fibro--lipomes	2
Myxomes	1

Ces tumeurs ont en général l'aspect d'une pendeloque piriforme, longuement pédiculée. Rarement leur implantation est sessile. Leur volume est variable : tantôt c'est celui d'une noix de galle, tantôt d'une amande, d'une aveline, d'une petite noisette. Leurs dimensions n'excèdent pas 5 centimètres dans le sens de la longueur sur 1 à 2 centimètres d'épaisseur.

Ces polypes siègent plus souvent à gauche qu'à droite, soit vers le sillon gingival, soit au niveau de l'angle que fait le corps du maxillaire inférieur avec la branche montante, soit à 1 ou à 2 centimètres en arrière de la commissure labiale, soit à la hauteur de la jonction des arcades dentaires, soit exactement au milieu de la joue, à 2 centimètres de la commissure labiale.

Leur surface est rosée; elle est souvent striée de petites cicatrices plus ou moins apparentes, blanchâtres, résultant d'anciennes morsures.

La consistance de ces productions n'est pas la même, suivant qu'il s'agit d'un lipome, d'un fibro-lipome ou d'un myxome.

Leur développement est en général extrêmement lent : elles mettent tantôt deux ans, tantôt trois ou quatre ans, tantôt dix ans, pour acquérir un volume gênant pour le malade.

Elles se développent du reste à tous les âges de la vie, soit chez les enfants, soit chez les adultes, soit chez les vieillards, et on ne trouve rien d'intéressant à noter dans les antécédents, sauf dans un cas de Sabrazès, où l'hérédité fibromateuse et la présence chez le même malade de tumeurs analogues sur d'autres parties du corps méritent d'être signalées.

Ces polypes, mobiles dans la cavité buccale à la façon d'un battant de cloche, indolores, — en dehors de tout traumatisme, — provoquent des troubles fonctionnels dont l'intensité dépend de leur volume, de leur siège, de l'intégrité de leur surface;

ils peuvent être le point de départ de sensations pénibles du fait de morsures subies pendant la mastication.

Les hémorragies causées par l'interposition de la tumeur entre les dents sont fréquentes, mais parfois très minimes en raison du peu de vascularisation de la trame fibreuse du néoplasme.

Les plaies occasionnées par les morsures s'infectent rapidement, ce qui s'explique par l'intervention de la flore microbienne de la bouche. Il en résulte une haleine d'une extrême fétidité et une salivation sanguinolente et nauséabonde.

On note encore quelques troubles de l'articulation des mots, surtout dans l'émission des sifflantes, parfois analogues à ceux que l'on rencontre dans les cas d'abcès péri-amygdaliens. Ils sont dus à la présence du polype, véritable corps étranger, et à l'effort que fait incessamment la langue pour brider la tumeur et l'empêcher d'être mordue.

Il existe des tumeurs de même nature non pédiculées, formant une saillie convexe sur la face interne de la joue, en imposant cliniquement pour un épithélioma. J'en ai examiné deux cas histologiquement; l'un est inédit, l'autre a été publié par M. Duvergey.

Les conditions de développement de ces tumeurs nous sont peu connues.

Dans un cas on a noté la présence chez le père, dans la région dorsale, d'une tumeur bénigne de consistance molle et, chez le fils, porteur d'un polype fibreux de la bouche, la coexistence de plusieurs grains de molluscum, mous, pédiculés, au niveau du bord interne de l'omoplate gauche.

Le mécanisme pathogénique le plus probable est le suivant : sous l'influence d'une cause irritative quelconque, représentée le plus souvent peut-être par une morsure accidentelle, par un chicot de dent cariée, agissant sur la face muqueuse si vulnérable de la joue, le chorion de cette muqueuse se met à proliférer et devient le point de départ de la néoformation. Nous avons invoqué ce mécanisme pour les fibromes de la langue et pour expliquer chez l'homme le développement de ces fibromes pédiculés post-inflammatoires dénommés botryomycomes. Doit-on aussi, avec Birch-Hirschfeld, incriminer la persistance, en un point de la muqueuse génienne, de tissu muqueux resté à l'état fœtal, capable de se multiplier activement sous des influences indéterminées ?

Histologiquement, ces polypes prennent naissance aux dépens du chorion de la muqueuse génienne. Leur surface est irrégulièrement revêtue d'épithélium pavimenteux stratifié dont les cellules contiennent d'abondantes gouttes glycogéniques. Ces petites tumeurs présentent de petits foyers d'inflammation dus à la pénétration des divers microbes de la bouche, particulièrement dans les points où

l'épithélium est tombé. Dans les foyers de désintégration, au cas d'un fibro-lipome, on trouve des dépôts de glycogène sous la forme de gouttelettes libres ou incluses dans les leucocytes granulo-graisseux [1].

Le traitement est simple ; on pratique l'ablation soit à l'aide de l'anse galvanique, soit par section du pédicule d'un coup de ciseaux. S'il survient une hémorragie abondante, on fait la ligature des vaisseaux qui saignent.

Guitard. *Contribution à l'étude des polypes de la cavité buccale.* Thèse de Bordeaux 1895.

Cette thèse a pour point de départ une observation de Sabrazès.

Hypertrophie congénitale et progressive des deux glandes sublinguales chez un enfant nouveau-né (3 figures). *Rev. mens. des mal. de l'enfance,* septembre 1897. (Avec Braquehaye.)

Quand on compare ces coupes à celles d'une glande normale d'un enfant du même âge, dont nous donnons aussi un dessin d'après une épreuve photographique, on n'est guère frappé que par l'augmentation de volume de l'organe, par une certaine inégalité anormale de forme et de dimension des lobules et des acini qui les constituent, par les tendances prolifératives des éléments glandulaires sécréteurs et excréteurs, par l'atrésie de quelques culs-de-sac et enfin par l'absence d'une inflammation interstitielle bien marquée.

Ajoutons que la recherche des microbes est restée négative.

Comment interpréter ce cas ? Deux hypothèses sont surtout plausibles :

1° Celle d'une macroadénie congénitale, véritable malformation par excès, tendant à s'accroître après la naissance ;

2° Celle d'une inflammation sourde, chronique, congénitale, liée soit à une infection torpide, soit à une intoxication autochtone ou exogène de cause inconnue.

Macroglossite aiguë streptococcique (7 figures). Soc. de dermat. et syphiligr., séance du 26 avril 1897. *Presse médicale,* 30 juin 1897. (Avec Bousquet.)

Une femme âgée de trente-neuf ans, primipare, indemne de syphilis et de tuberculose, fait une fausse couche au cinquième mois, le 3 novembre 1896. Elle a consécutivement des frissons, de la fièvre, des nausées, de l'albuminurie. Le 5 novembre, M. Chambrelent, dans le service duquel elle est placée, pratique un

[1] Sabrazès, Sur un processus de transformation de la graisse en matière glycogène. Soc. de biol., séance du 29 février 1896.

curettage. Il survient une broncho-pneumonie et une arthrite subaiguë métacarpo-phalangienne de l'index droit. Le 10 novembre, la température s'élève à 40°. On constate l'apparition d'un énorme développement de la langue, qui fait issue hors de la bouche. Cette glossite aiguë hypertrophiante s'accompagne d'une dyspnée croissante. L'inflammation ne se propage pas à l'arrière-gorge. La malade succombe, le 13 novembre, dans un état de collapsus cardiaque.

A l'autopsie, on constate des noyaux de broncho-pneumonie, un double épanchement pleural séro-fibrineux contenant des streptocoques, une endocardite tricuspidienne, de gros reins blancs, une glossite profonde de la partie antérieure de la langue, qui est triplée de volume.

L'examen microscopique montre une infiltration de la langue par des leucocytes polynucléés et par des cellules fixes multipliées. Les lésions des fibres musculaires sont très accusées et consistent en une prolifération très marquée du sarcoplasme et en une dégénérescence graisseuse de la substance contractile.

Ces lésions sont commandées par la présence, dans la totalité du foyer de glossite, d'amas de streptocoques en courtes chaînettes.

La glossite profonde aiguë ou glossocèle des anciens n'est donc pas toujours le résultat d'un simple œdème suraigu ou d'un flux congestif intense, comme on l'avait pensé en l'absence d'examen. Le fait que nous venons d'exposer affirme hautement l'existence d'une réaction inflammatoire de tous les éléments constitutifs de l'organe malade.

Macroglossite œdémateuse aiguë. Brochure de 12 pages avec 2 photographies. *Presse médicale*, n° 38, 12 mai 1906. (Avec J. Bonnes et Parsat.)

Au cours d'une angine scarlatineuse, la langue devient douloureuse et s'hypertrophie rapidement et progressivement, en trois à quatre jours, au point de perdre droit de cité dans la cavité buccale et de déborder en avant les lèvres de plusieurs centimètres.

Le diagnostic de glossite parenchymateuse aiguë ou mieux de macroglossite œdémateuse s'impose dans ce cas. L'infection s'est propagée de l'amygdale linguale à la langue. A allures primitivement phlegmoneuses, elle s'est épuisée en un œdème et c'est à peine si un petit abcès superficiel s'est collecté et évacué en regard d'une empreinte dentaire. La ponction aseptique a ramené de la sérosité stérile à la culture et inoffensive par inoculation.

Le foyer infectieux relevait, selon toutes probabilités — mais sans que nous ayons pu en avoir la preuve objective — d'une invasion streptococcique; c'est ce que permettent de supposer l'intensité de la fluxion inflammatoire, les poussées

successives rappelant le caractère migrateur et récidivant de l'érysipèle, le retour offensif un an après, à la même époque de l'année, la stérilité précoce du foyer et surtout sa première apparition au cours d'une angine scarlatineuse.

Les signes ne cadrent nullement avec l'hypothèse d'une localisation linguale d'œdèmes angioneurotiques, localisés, multiples et transitoires, tels que ceux dont nous avons fourni des observations à M. Saligue dans une thèse de Bordeaux inspirée par l'un de nous (1904).

Est-ce à dire que ce cas soit superposable à celui qui figure dans notre première publication? Certainement non. Dans le cas observé avec M. Bousquet, l'infiltration phlegmoneuse maligne, au cours d'une septicémie puerpérale mortelle, l'emportait sur la réaction œdémateuse : la langue était gorgée de cellules inflammatoires et de streptocoques. Ici, au contraire, l'organe enflammé et douloureux était surtout distendu par une abondante sérosité. Sans doute, l'amygdale linguale cryptique, hérissée de verrucosités papillomateuses, partie prenante dans l'angine scarlatineuse, a été le point de départ de la glossite profonde; elle a pu gêner aussi la circulation de l'organe et contribuer à exagérer mécaniquement l'intensité de l'œdème. Néanmoins, ces conditions mécaniques n'étaient pas toutpuisque, malgré la persistance de l'hypertrophie et de l'état papillomateux de l'amygdale linguale, le volume de la langue est redevenu sensiblement normal après la rétrocession des phénomènes inflammatoires qui se sont reproduits encore une fois à un an d'intervalle.

A côté des macroglossites aiguës phlegmoneuses telles que nous les avons décrites dans notre travail avec M. Bousquet, suppuratives ou non, — dans la pathogénie desquelles nous avons démontré le rôle du streptocoque, rôle qui ressort plus nettement encore de la thèse de l'un de nous sur ce sujet (Parsat, « Contribution à l'étude de la macroglossite aiguë ». Bordeaux, 1906) — il existe une forme œdémateuse abortive, témoignant soit de la virulence médiocre des germes, soit de la résistance particulière du parenchyme lingual aux infections, résistance que des recherches expérimentales inédites nous ont amené à invoquer. Déjà, en 1873, Collin avait signalé la glossite parenchymateuse de la scarlatine. Notre nouveau cas appartient à cette catégorie, mais sa physionomie clinique spéciale mérite d'être soulignée. Depuis lors, nous avons observé un troisième cas avec Bousquet également au cours d'une scarlatine ; nous le publierons prochainement.

Anatomie macroscopique et microscopique du ventricule de Morgagni et de son appendice diverticulaire; par MM. Sabrazès et Lussan dans la thèse de ce dernier (Bordeaux, 1898) : « Contribution à l'étude du prolapsus du ventricule de Morgagni ».

Des coupes étagées en série de larynx d'enfants nous permettent de compléter l'anatomie de cette région. Nous lui consacrons 12 pages de protocoles histologiques doublés de 5 grandes planches. Nous ne pouvons résumer ici toutes les particularités consignées dans notre travail. Nous en déduisons que le diverticule n'a pas chez l'homme la signification d'une caisse de résonance; sa lumière est étroite, sinueuse, criblée de canaux excréteurs glandulaires, tapissée de tissu adénoïde, lequel est lui-même, chez l'enfant d'un certain âge, condensé en de nombreux follicules clos. Collecter comme dans un réservoir un liquide provenant des nombreuses glandes circonvoisines et destiné à lubrifier les cordes vocales, voilà une destination déjà indiquée par B. Fränkel, qui nous semble cadrer bien mieux avec la constitution de ces diverticules.

D'après nos recherches personnelles, il nous semble qu'avec ses follicules clos le diverticule offre une ressemblance frappante avec une amygdale étalée. Cette analogie a été déjà affirmée pour le ventricule de Morgagni par les anatomistes. La présence de tissu adénoïde et de follicules clos dans le chorion de la muqueuse qui tapisse le ventricule de Morgagni a été démontrée par M. le Professeur Coyne dans sa thèse (1874).

Nous avons montré de notre côté la disposition si intéressante du tissu adénoïde autour des longs prolongements que les ventricules envoient dans l'épaisseur des replis aryténo-épiglottiques; il y a là une amygdale laryngée supérieure. Or, chez un prématuré au sixième mois de la vie intra-utérine, nous avons été surpris de ne trouver, à la place de ce remarquable manchon de follicules clos décrit chez l'enfant, qu'un vestige de tissu adénoïde. Cette constatation nous conduit à une notion de pathologie générale : dès la naissance, le tractus laryngo-trachéo-bronchique entre en conflit avec les germes et avec les poussières de l'air. Les besoins de la défense créent de toutes pièces ou plutôt commandent la formation et l'hypertrophie des ganglions lymphatiques et de follicules solitaires, sentinelles avancées contre l'infection.

Dans ce même travail figure une description histologique que nous avons faite d'un cas de double prolapsus du ventricule de Morgagni (L. Lichtwitz); nous considérons les pièces remises comme des segments de la muqueuse du ventricule de Morgagni épaissie et enflammée.

Kystes épidermiques du frein de la langue chez un enfant âgé de trois semaines (2 figures). *Bulletin médical*, 16 mars 1901. (Avec Houpert.)

Nécessité d'intervenir pour empêcher la mort de l'enfant qui ne peut s'allaiter.

Houpert. *Kystes épidermiques du frein de la langue chez un nouveau-né.* Thèse de Bordeaux 1900-1901.

Couvy. *Contribution à l'étude de l'adénome et de l'adéno-épithéliome des glandes sudoripares,* avec photo-micrographies (1899).

Observation fondamentale de Villar et Sabrazès dans la thèse.

Fibromes de la langue. Brochure de 24 pages. *Province médicale*, n° 41, 12 octobre 1907. (Avec Chavannaz.)

Anatomie pathologique. — Les fibromes de la langue se développent soit dans l'épaisseur de l'organe, aux dépens de sa charpente conjonctive, soit à la surface, aux dépens du chorion.

Leur structure histologique varie du fibrome mou, vaguement fibrillaire, riche en cellules conjonctives jeunes et en éléments lymphocytoïdes, entrecoupé de foyers œdémateux, et le fibrome dur, à gros faisceaux et à fibroblastes rares et grêles. Il existe aussi des tumeurs mixtes avec des zones de tissu muqueux, ou encore avec une tendance à la chondrification; on connaît aussi des cas de fibro-lipomes, de fibro-myomes et enfin, à la limite des tumeurs malignes, de fibro-sarcomes. Ces formes hybrides sont rares par rapport à la fréquence relative des fibromes.

En outre des cellules fixes en fuseau du tissu conjonctif, on rencontre dans les fibromes de la langue la plupart des éléments histologiques du mésoderme. Dans les formes molles, les lymphocytes abondent associés à des cellules plasmatiques, à quelques éosinophiles, à des mastzellen.

Le fibrome est-il un peu enflammé par suite de traumatismes, d'excoriations, d'hémorragies interstitielles, il s'infiltre de leucocytes polynucléés neutrophiles et de macrophages.

La nutrition de ces petites tumeurs est assurée par de nombreux vaisseaux, artérioles, veinules d'assez gros calibre, capillaires sanguins souvent déformés, voies lymphatiques sous forme de lacs dans les fibromes mous, sous forme de fentes dans les fibromes durs.

Le pédicule richement vascularisé contient d'importants filets nerveux, à myéline et, exceptionnellement, quelques tronçons de fibres musculaires dégénérées.

S'agit-il d'un polype ayant souffert, en outre, des phénomènes inflammatoires, interstitiels et diapédétiques que nous avons signalés, on pourra noter l'existence de thromboses.

Les fibromes refoulent devant eux le revêtement épithélial, et cela va parfois jusqu'à l'effraction : la tumeur pointe au travers d'une sorte d'ombilic qui représente la brèche faite à la muqueuse ; l'épithélium s'épaissit latéralement en bourrelet ou en épais contreforts.

L'épithélium lingual, au niveau de la tumeur, se comporte de diverses façons. Nous l'avons vu aminci par places, épaissi ailleurs, pénétré ou non par des cellules migratrices, ici raréfié et desquamé, là hyperkératosique formé d'épaisses lamelles cornées, sans noyau.

Les papilles présentent aussi de grandes irrégularités de forme et variations de volume. Elles sont désorientées. En outre de la poussée néoplasique, la muqueuse subit bien des traumatismes. Situé sur un organe sans cesse en mouvement, le fibrome est tiraillé, aspiré, mordu : il est exposé à de fréquentes petites plaies et, par suite, à des infections : il en résulte des phénomènes inflammatoires plus ou moins insidieux, aboutissant à des bourgeonnements, à des rétractions cicatricielles, à des modifications des vaisseaux, bref à des bouleversements du tableau histologique. Nous renvoyons pour les détails anatomo-pathologiques aux descriptions détaillées qui figurent dans nos observations. Peut-être même, à l'origine d'un bon nombre de ces tumeurs, existe-t-il quelque injure de la muqueuse linguale, due à une morsure, par exemple, comme dans plusieurs de nos cas : un granulome en est la conséquence, il s'organise en tissu fibreux, il devient l'origine d'un fibrome. Cette pathogénie a été appliquée par l'un de nous aux tumeurs analogues de la face interne des joues ainsi qu'aux botryomycomes.

Tuberculose de l'œsophage.

Tous les organes ne présentent pas la même réceptivité vis-à-vis du bacille de Koch. Le tube digestif, par exemple, si fréquemment intéressé dans son segment intestinal, l'est beaucoup moins souvent au niveau de l'estomac. L'œsophage est à ce point de vue relativement privilégié ; il occupe dans l'échelle de fréquence des localisations tuberculeuses un des derniers échelons, ainsi qu'on peut en juger par le petit nombre d'observations publiées et par les statistiques de protocoles d'autopsies.

Nous avons réuni ces observations éparses, à l'occasion d'un cas personnel, et conseillé à un de nos élèves, le docteur Lalagüe, auquel nous les avons communi-

quées, d'en faire l'objet de sa thèse inaugurale, nous proposant de reprendre ultérieurement nous-même l'étude de cette question.

La thèse de Lalagüe, exécutée sous notre direction, a été soutenue en 1903. Voici le sommaire d'une observation personnelle qui figure dans cette thèse; elle a été recueillie par nous en collaboration avec C. Cabannes et F. Lalagüe. On crut tout d'abord qu'il s'agissait d'un cancer de l'œsophage; l'examen des crachats bacillifères fit penser à la tuberculose œsophagienne.

Homme de soixante ans. Gène pour avaler depuis un mois (arrêt des aliments en regard de la première pièce sternale, sensation de brûlure le long de l'œsophage). Syphilis à vingt-cinq ans. Abus de tabac. Prise d'aliments très chauds. Amaigrissement énorme. Région sus-ombilicale rétractée. Adénopathie sus-claviculaire et axillaire bilatérale. Tuberculose pulmonaire. Anémie. Leucocytose polynucléée neutrophile. Mort d'hémorragie.

Rien d'anormal dans la moitié supérieure de l'œsophage. A la hauteur du hile du poumon gauche, ulcération ovale, à grand axe vertical, de 3 à 4 centimètres sur 2, à bords déchiquetés, éversés, surmontée par une ulcération étalée, de 2 centimètres de largeur. En haut, petites ulcérations satellites, cupuliformes. Le fond de la grande ulcération est creusé en entonnoir et aboutit à une perforation en boutonnière de 1 centimètre d'ouverture, se continuant avec la gaine celluleuse de l'œsophage. Cette lésion se confond en bas avec une petite ulcération à bords minces et tourmentés creusée en son centre d'une perforation qui va s'ouvrir par un gros orifice au niveau de la bifurcation trachéalo, du côté de la bronche gauche. La muqueuse œsophagienne a une teinte violacée; elle est parsemée, dans la partie inférieure de l'œsophage, de petites érosions et de granulations grises. De nombreux ganglions anthracosiques et caséeux bordent l'œsophage et les grosses bronches. Sur la face inférieure de la bronche gauche se trouve une cavité remplie de matière puriforme s'ouvrant par une vaste perforation dans le médiastin postérieur. A 3 centimètres du hile, dans le médiastin postérieur, volumineux ganglions caséeux, ramollis. Caverne tuberculeuse hilaire du poumon droit et lésions classiques de broncho-pneumonie tuberculeuse. Granulations tuberculeuses sur le péricarde.

L'examen microscopique montre des lésions de tuberculose infiltrée, hypertrophique, de l'œsophage avec nombreux bacilles de Koch.

Nous distinguerons la *tuberculose de l'œsophage :*

1° Inoculée par la déglutition de crachats bacillifères;

2° Propagée de proche en proche, un foyer tuberculeux existant dans un des organes voisins énumérés plus haut ou dans plusieurs d'entre eux ;

3° Dans la granulie.

Dans tous ces cas le processus tuberculeux de l'œsophage peut s'étendre sur ce conduit et dans le voisinage, soit par continuité, soit par voie lymphatique. Notre observation appartient au groupe 2.

A propos d'un cas de cancer de la tête du pancréas. Brochure de 16 pages avec 2 figures. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 39, 24 septembre 1905.

L'ictère s'est révélé à la suite d'une très vive émotion, sans fièvre prémonitoire, sans embarras gastrique. On songea tout d'abord à un ictère émotif; mais loin de s'effacer il alla s'accentuant.

Un mois après ce début, la vésicule biliaire était accessible à la palpation et perceptible à la vue.

La constatation d'une vésicule biliaire énorme, tendue, rappelant à l'autopsie la forme d'un boudin ou mieux d'une aubergine, pointant vers les téguments de l'abdomen pendant les mouvements respiratoires, vésicule absolument indolore spontanément et à la pression, devait évoquer immédiatement l'idée d'une obstruction du cholédoque, telle surtout que la réalise le cancer de la tête du pancréas

Exemple de cancer familial comme il n'est pas rare d'en observer dans le Sud-Ouest et dans l'Ouest de la France, surtout dans les Charentes.

L'autopsie et une étude anatomo-pathologique approfondie ont pleinement confirmé notre diagnostic clinique : il s'agissait d'un cancer de la tête du pancréas. Le néoplasme avait eu pour tissu matriciel les épithéliums canaliculaires (type *excrétoire*), ce qui est rare puisqu'on n'en connait qu'une dizaine de cas, le cancer à proprement parler *glandulaire* étant le plus commun. Il avait envahi radiairement, de la périphérie au centre, le canal cholédoque, comme le démontre un dessin, et l'avait réduit à une fente festonnée, imperméable à la bile; ce n'est qu'au prix d'une forte pression exercée sur la vésicule *post mortem* qu'on pouvait amener une sorte d'érection de l'ampoule de Vater et permettre l'issue d'une gouttelette de bile dans le duodénum. La bile recueillie dans la vésicule avait toutes les apparences d'une bile normale, mais son point de congélation atteignait — 0°97, valeur beaucoup plus élevée qu'à l'état physiologique (— 0°65) et qui mérite de fixer l'attention.

Le carcinome occupait la tête du pancréas; il s'était propagé aux ganglions du voisinage, mais en respectant les autres viscères. Ceux-ci, indemnes au point de vue néoplasique, présentaient des altérations diverses; les unes, comme dans le sommet du poumon gauche, relevaient de la tuberculose; les autres, d'un mauvais

état des fonctions digestives (rapotissement extrême de l'estomac) ; d'autres enfin étaient imputables à la cholémie (surcharge biliaire avec concrétions de même nature dans le parenchyme hépatique, sans accumulation de pigment ferrique, sans hypertrophie réelle de l'organe — 1.200 grammes, — à l'encontre des résultats fournis par la délimitation durant la vie). Les altérations de cet ordre nous avaient particulièrement intéressé au niveau des reins; elles s'étaient révélées du reste, *intra vitam*, comme dans tous los cas d'ictère, à l'examen du dépôt verdâtre, — contenant des exsudats rénaux colorés par les pigments biliaires, — de l'urine centrifugée (moyen simple de dépistage d'un ictère, renforcé par notre coloration post-vitale au bleu qui accentue le virage au vert de ce qui est coloré par les pigments biliaires).

Nous signalerons enfin, en terminant, les lésions des nerfs périphériques dans les territoires cutanés qui étaient le siège d'un prurit violent; ces lésions relèvent sans doute aussi, en grande partie, de cette même pathogénie biliaire; nous les avons, en effet, constatées plusieurs fois dans d'autres variétés d'ictère chronique, avec prurit intense, en dehors de toute affection carcinomateuse, et nous nous sommes convaincu, nous remémorant les recherches sur ce sujet de MM. les Professeurs Pitres et Vaillard et de leurs élèves, que souvent l'imprégnation des tissus par la bile et par des humeurs viciées du fait de troubles hépatiques suffit pour entraîner des modifications du système nerveux périphérique et central. Notre observation de cirrhose mixte avec polynévrites communiquée à Cauvin (thèse de Bordeaux 1904) est un des premiers exemples probants de ce syndrome, depuis lors étudié par les Lyonnais longtemps après nous.

Ictère infectieux bénin à streptocoques. Myélite expérimentale consécutive à l'inoculation intra-veineuse de ce microbe au lapin. Congrès de médecine interne. Bordeaux, 8-14 août 1895. (Avec MONGOUR.)

Nous relatons l'histoire du malade que nous avons observé : fièvre, ictère avec décoloration des fèces et hypoazoturie, néphrite passagère, hypertrophie de la rate en sont les symptômes cardinaux. L'affection a duré un mois. Elle a évolué suivant le type classique de l'ictère catarrhal infectieux auquel les auteurs allemands et autrichiens donnent trop volontiers les noms de Weil et de Wassilieff.

Ce cas n'apporterait aucune notion bien nouvelle s'il n'avait été le point de départ de recherches bactériologiques. La ponction du foie a été faite, dans ce but, à l'acmé de la maladie, et le sang extrait de ce viscère a fourni des cultures pures de streptocoque. Ce même microbe a été retiré de la circulation générale à l'état de pureté, au déclin de la période fébrile. L'inoculation du lapin a été suivie d'une

myélite toxi-infectieuse : paralysie progressive avec amaigrissement musculaire sous la dépendance d'une altération régressive (vacuolisation du cytoplasme, dégénérescences diverses, disparition des prolongements, corps granuleux au voisinage des éléments nerveux) des *divers groupes cellulaires de la moelle;* les cornes antérieures et postérieures sont particulièrement intéressées; les cellules des ganglions rachidiens ne sont pas épargnées.

Ce qu'il y a de particulièrement intéressant dans ce cas de paralysie généralisée myélitique du lapin, c'est : 1° son début par les membres antérieurs; 2° l'association des troubles sensitifs aux troubles moteurs. Cette constatation n'avait pas été faite avant nous par ceux qui ont étudié les myélites expérimentales.

Article : **Régénération, cicatrisation, extirpation partielle du foie.** Dictionnaire de physiologie de Ch. Richet, t. VI, 1904, p. 718-732. Bibliographie.

Morisson. — *Contribution à l'étude des cirrhoses mixtes.* Thèse de Bordeaux 1908 contenant plusieurs observations personnelles.

Perforation intestinale chez un typhique. Leçon clinique. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 13, 1er avril 1906.

La fièvre typhoïde ménage toujours des surprises au praticien; elle demande à être surveillée jusqu'au delà de la convalescence. Gardez-vous, en pareil cas, de formuler imperturbablement et sans réserves un pronostic bon ou mauvais; vous vous exposeriez aux plus cruelles déceptions. N'ayez pas non plus une confiance exagérée dans la valeur de tel ou tel mode de traitement; efforcez-vous plutôt de plier votre thérapeutique aux indications de chaque cas particulier; en vain argueriez-vous d'un nombre imposant de succès à l'appui d'une médication nouvelle : la série noire vous guette avec son cortège de complications imprévues et désastreuses. La perforation intestinale compte parmi les plus redoutables; elle est, en outre, relativement fréquente, puisque, d'après la moyenne des statistiques, son pourcentage atteint 3,93 °/₀.

C'est un cas de ce genre qui vient d'interrompre, dans notre service des infectieux de l'hôpital-hospice de Pellegrin, une série heureuse de dothiénentéries.

Nous retiendrons surtout de cette observation les particularités suivantes : Le début par un frisson et de la fièvre avec douleurs testiculaires et péniennes pouvant en imposer pour une complication orchitique; or ces douleurs n'étaient que le reflet daas la sphère génitale de l'irritation subie, en regard de la perforation intestinale, et dans le foyer de péritonite par les élément vasculo-nerveux du cordon.

Notons le contraste entre le rapetissement par contracture spasmodique du segment perforé sur son bord libre et l'intestin sus-jacent dilaté. Ce spasme devra être pris en considération par l'opérateur au moment où il recherche le point perforé; il tendait à jouer un rôle en quelque sorte providentiel; il contribuait dans une certaine mesure à réduire l'évacuation du contenu intestinal à travers l'ouverture.

L'orifice tout petit, ce qui est souvent le cas, pourrait être dénommé en «œillet»; il avait histologiquement un substratum marginal de tissu adénoïde nécrosé, il s'était creusé aux dépens de l'appareil lymphatique de la muqueuse, surtout à la faveur de thromboses vasculaires locales; en amont, quatre ou cinq plaques de Peyer apparaissaient rouges et tuméfiées, témoignant, bien que la température du malade fût, avant la perforation, normale depuis trois jours, d'une survivance des foyers morbides, incomplètement éteints.

Cet homme a succombé vingt-quatre heures après l'opération, anurique, dans un état de collapsus cardiaque et de confusion mentale, avec fièvre.

Ankylostomiase maligne; infection polymicrobienne et phlébites multiples. *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1907, p. 85-107. Présentation des pièces pathologiques au Congrès de médecine de Liège.

Un grand nombre d'individus atteints d'ankylostomiase ne présentent aucun trouble morbide apparent ou ont seulement une légère anémie avec éosinophilie. Mais parfois l'anémie devient intense (chlorose égyptienne) et s'accompagne de troubles gastro-intestinaux, d'œdèmes des extrémités et de la face, et, plus tard, d'épanchements dans les séreuses et d'anasarque. On a alors le tableau de la « cachexie aqueuse » qu'on rapporte, en général, à la dyscrasie ou à des lésions cardiaques et rénales. L'intéressante observation que nous relatons vient éclairer la pathogénie de cette « cachexie aqueuse » et montrer que l'œdème peut être parfois, en partie tout au moins, sous la dépendance de thromboses veineuses d'origine infectieuse.

Un marin, âgé de quarante-quatre ans, venant de Terre-Neuve, rentra en France, après un voyage très pénible (surmenage, mauvaise alimentation, alcoolisme), dans un état d'affaiblissement et d'amaigrissement extrêmes et fut forcé de s'aliter dès les premiers jours. Il présentait un œdème considérable, une pâleur cireuse, une anorexie complète, des souffles vasculaires, une température subfébrile; de plus, la veine jugulaire gauche était le siège d'une thrombose.

L'anémie était considérable (1.288.000 globules rouges avec valeur globulaire diminuée); il existait des globules déformés et polychromatophiles et quelques normoblastes; une forte leucocytose (35.000) avec polynucléose, myélocytose très légère sans éosinophilie notable. L'examen des fèces, montrant la présence

d'œufs d'ankylostome et du parasite lui-même, permit d'attribuer cette anémie grave à l'ankylostomiase compliquée d'une infection microbienne produisant la fièvre, la leucocytose et l'hypoéosinophilie. Le malade déclina très rapidement; de l'albuminurie, de l'indicanurie, du délire, des signes de congestion et d'œdème du poumon apparurent et il succomba moins d'un mois après son entrée à l'hôpital. A l'autopsie, on trouva la muqueuse intestinale parsemée de saillies rosées et d'ecchymoses : plus de 500 ankylostomes y étaient adhérents, ils étaient surtout nombreux à deux mètres environ au-dessous du duodénum. En outre, la veine jugulaire externe gauche était transformée en un cordon plein par un coagulum fibreux; les veines fémorales et crurales étaient également thrombosées. Ces caillots contenaient du streptocoque et du colibacille. Le foie était cirrhotique, avec surcharge pigmentaire des cellules et dégénérescence granulo-graisseuse; les reins étaient atteints de néphrite mixte avec dégénérescence graisseuse des cellules. La rate était petite et dure, la moelle fémorale était jaunâtre et ne contenait que de rares leucocytes neutrophiles et ésinophiles et cela bien que le sang montrât quelques normoblastes. Au niveau de l'intestin il existait des lésions d'entérite microbienne d'autant plus accusées qu'il y avait plus d'ankylostomes sur la muqueuse, avec pénétration des microbes jusque dans les culs-de-sac glandulaires et dans les vaisseaux intestinaux. C'est donc dans le jéjunum que l'infection microbienne avait pris naissance, les ankylostomes ancrés dans la muqueuse ayant produit là un piqueté hémorragique très accusé et joué le rôle d'inoculateurs de bactéries à leur point d'implantation. L'infection primitivement localisée s'est propagée au travers des vaisseaux des tuniques intestinales, devenant le point de départ d'une scepticémie généralisée. C'est ainsi que l'ankylostomiase, ouvrant la porte à l'infection, peut devenir une maladie redoutable et maligne: de tels faits étaient connus cliniquement des médecins qui exercent dans les pays contaminés, mais leur pathogénie était inconnue : le cas présent montre l'importance des infections secondaires d'origine intestinale dans cette affection et éclaire également la pathogénie des œdèmes observés chez ces malades et de la « cachexie aqueuse » des classiques.

Tuberculose hypertrophique iléo-cæcale, à marche aiguë, simulant une dothiénentérie. *In* Gouillon : « Contribution à l'étude de la tuberculose hypertrophique de l'intestin ». Thèse de Bordeaux 1907, exécutée avec notre collaboration.

Observation fondamentale (p. 37 à 53) avec autopsie, description minutieuse et dessin des lésions bacillifères.

Pseudo-myxome du péritoine. Polypose glandulaire d'un appendice sclérosé, calcifié et perforé (2 dessins).

Hypersécrétion glandulaire et plasmodes géants de l'appendice, dans un cas de pseudo-myxome du péritoine d'origine appendiculaire (2 dessins).

A propos de deux css de pseudo-myxome péritonéal d'origine sppendiculaire. Soc. de biol., t. LXXI, p. 473, séance de la Réunion biologique de Bordeaux du 7 novembre 1911.

Nous décrivons minutieusement les lésions appendiculaires et nous les figurons en raison de leur caractère tout particulier de nouveauté.

Il existait dans l'appendice de ces deux malades des végétations glandulaires, mucipares, incomparablement plus développées chez l'un d'eux (véritables polyadénomes saillants) que chez l'autre. L'hypersécrétion de mucus qui en résultait a amené, chez le second, l'effraction de l'organe, partiellement calcifié et fragile, et le déversement de son contenu à la surface du péritoine. La perforation a été marquée par de l'hypothermie. Heureusement les germes microbiens qui ont envahi la séreuse avec le mucus étaient sans doute peu virulents, car cet homme, malgré son grand âge, a fort bien guéri après cette intervention. Dens le premier cas, le mucus s'est en quelque sorte exprimé de l'appendice, où il était sous tension, à travers une fissure méconnue, sous forme de petits grains sphériques, en frai de grenouille, sur lesquels a déjà insisté M. Chavannaz dans une communication.

Nous retiendrons de ces faits l'hyperplasie polypiforme que subit la muqueuse dans son revêtement glandulaire lorsqu'elle baigne dans une cavité en quelque sorte exclue du reste de l'intestin, remplie d'exsudats séro-muqueux. Il peut se produire aussi, dans ces cavités appendiculaires, à microbes atténués, gorgés de mucus, des plasmodes géants multinucléés cernant les gros grains de mucus concrété accumulés dans la lumière de l'appendice.

Notons le caractère de *mucus coagulé* de l'exsudat appendiculaire et péritonéal. On sait que H. Roger a mis en évidence le pouvoir coagulant de certains extraits intestinaux envers le mucus; ils contiendraient un ferment spécial qu'il appelle mucinase; l'action de ce ferment serait, à l'état normal, neutralisée par la bile. Dans les entérocolites muco-membraneuses cette neutralisation fait plus ou moins défaut. Nos deux malades, et surtout l'un d'eux, réalisaient dans l'appendice iléo-cæcal, profondément modifié dans sa structure, des conditions d'isolement, allant chez l'un d'eux jusqu'au vase clos, ne permettant guère l'apport des éléments constitutifs de la bile et de ses dérivés.

L'autre malade était atteint, depuis plusieurs années, d'entérocolite muco-membraneuse; le mucus hypersécrété par la muqueuse appendiculaire se coagulait sur place en petits grains ronds agglomérés.

Ces actions coagulantes expliquent le caractère pseudo-myxomateux qu'affectent les épanchements de mucus dans le péritoine, lorsqu'ils ont pour origine l'appendice iléo-cæcal.

Etude anatomo-pathologique du cancer du sein après radiothérapie. Association française pour l'avancement des sciences. Lyon, 1906. (Avec J. Bergonié.)

Documents anatomo-pathologiques fournis à Cabannes et Lafon : « Adénome des glandes de Meibomius » (*Arch. d'opht.*, 1906) ; Lutaud : « Varices » (Thèse de Bordeaux 1906) ; Bézos : « Tumeurs du grand pectoral » (Thèse de Bordeaux 1906) ; Lacouture : « Tuberculose appendiculaire » (Thèse de Bordeaux 1906).

Etude histologique d'une pièce de fistule pseudo-pylorique congénitale de l'ombilic. *In* Thèse de Mothes (inspirée par le Professeur Denucé qui a publié ce cas), Bordeaux 1908.

Tendances prolifératives et dégénératives du placenta retenu dans la cavité utérine (7 figures). *Ann. de gynéc. et d'obstét.*, avril 1897. (Avec Audebert.)

Il résulte de l'examen de la pièce qui a été confirmé par M. le Professeur Mathias Duval que nous sommes en présence, non d'une tumeur développée aux dépens des tissus maternels, mais d'une production fœtale. Il s'agit d'un débris placentaire dont les villosités sont en voie d'hypertrophie fibro-muqueuse, d'une part, et de régression caséo-calcaire, d'autre part. Ce double processus de prolifération et de régression s'observe non seulement dans la trame mésodermique des villosités, mais aussi dans leur revêtement ectodermique. Les formations ectoplacentaires, où se différencient d'énormes cellules géantes, se multiplient très activement et envoient des ramifications protoplasmiques multinucléées dans les lacs de sang maternel. Mais les tendances envahissantes du syncytium sont heureusement paralysées par les phénomènes régressifs de chromatolyse et de dégénérescence pigmentaire. Ce n'est donc pas là une simple rétention placentaire. Les éléments constitutifs du placenta ne sont pas restés inertes dans la cavité utérine, à la façon d'un corps étranger. Ils ont continué à proliférer, comme en témoignent les caractères histologiques des villosités et les modifications très actives du syncytium.

Nous sommes convaincu que ce placenta eût pu devenir le tissu matriciel soit d'une môle, soit de ces tumeurs éminemment envahissantes que l'on désigne sous le nom de déciduome malin — et dont nous avons eu l'occasion d'étudier histologiquement un cas inédit (métastases vaginales et pulmonaires) provenant du service de M. le Professeur Demons — soit encore de l'association de ces deux néoplasmes.

Il eût peut-être suffi pour que fussent réalisées les conditions de développement de ces tumeurs : 1° des liens plus nombreux entre ce débris placentaire et la muqueuse utérine; 2° une asepsie plus grande et partant plus favorable au plein épanouissement et à la greffe des tissus, hypothèse déjà émise par Durante.

L'insuffisance de ces conditions ressort clairement des constatations histo-bactériologiques que nous avons faites.

Hypertrophie mammaire et sécrétion lactée chez l'homme après castration unilatérale (carcinome du testicule). *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1900. (Avec DE BATZ.)

Etude anatomo-pathologique des pièces diverses et interprétation d'un cas de reins polykystiques. Reproduite *in extenso* dans le travail de E. Monod et E. Loumeau (Gros reins polykystiques. *Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, t. XXIV, 1906) et accompagnée de figures dues à L. Muratet. (Avec L. MURATET et P. HUSNOT.)

Nous ne donnerons ici que les conclusions de cette description minutieuse : Il y a là deux processus, une sclérose et des formations de kystes, de même que dans la plupart des organes glandulaires (mamelles, ovaires, testicules). Quelle est la lésion primitive? On trouve de petits kystes et une énorme sclérose en certains points de ces reins. Dans d'autres organes, on trouve une sclérose sans kystes. On conçoit très bien que la sclérose puisse être primitive et que les étranglements qu'elle provoque dans la continuité des tubuli excréteurs et sécréteurs entraîne la formation de poches dans lesquelles s'accumulent les produits de sécrétion et de désintégration cellulaire de l'organe.

La rétention s'accompagne de phénomènes mécaniques, d'une distension progressive. La consistance ferme, tendue, des grappes kystiques indiquait la tension sous laquelle se trouvait le liquide à leur intérieur. L'épithélium de revêtement n'est cependant pas mortifié d'emblée, il continue à se renouveler et, n'étant pas usé par la fonction, il peut former des accumulations d'apparence adénomateuse dans des segments de tubes clos. La sclérose est non seulement intertubulaire, intercapsulaire, mais encore elle intéresse les vaisseaux qui se raréfient considérablement dans l'organe. Les modifications vasculaires influent certainement sur la nutrition du rein pathologique. La présence de sang dans les grands et petits kystes est la signature des troubles apportés dans le voisinage par la distension des parois. Il est probable que les vaisseaux, si nombreux dans ces parois, se sont rompus à un moment donné et leur contenu s'est déversé dans les kystes.

Il ne semble pas qu'on puisse parler ici d'adéno-épithéliome polykystique. En effet, la multiplication des cellules est au second plan et même dans les petites

poches où ces cellules sont agglomérées elles ne moutrent jamais de figures de karyokinèse, ni même de divisions directes apparentes.

L'hypothèse d'une malformation rénale, d'un barrage dans la continuité de l'appareil sécréteur et excréteur, par anomalie congénitale, ne pourrait être démontrée que par l'examen des reins chez des sujets très jeunes.

Peut-être pourrait-on reproduire expérimentalement les lésions en pratiquant des séries de coupes au rasoir avec suture immédiate, sur des reins d'animaux très jeunes, que l'on suivrait pendant un temps assez long.

Il n'est pas inadmissible que des discontinuités multiples le long des tubes puissent amener des kystes par rétention ; ceux-ci feraient corps étrangers et susciteraient autour d'eux une réaction fibreuse. Celle-ci pourrait secondairement retentir sur les segments de tubuli voisins, les étrangler, d'où la continuité de la formation de nouveaux kystes et l'aggravation de la maladie.

Sénilité et hypertrophie des surrénales. Congrès des aliénistes et des neurologistes. Lille 1906. (Avec P. Husnot.)

Hypertrophie avec adénomes enkystés multiples des surrénales chez les vieillards et les séniles. Soc. de biol., 17 novembre 1906, t. LXI, p. 445. (Avec P. Husnot.)

Nous avons examiné les capsules surrénales de quarante vieillards autopsiés par nous dans notre service hospitalier, de soixante à quatre-vingt-dix ans. A l'encontre des autres organes, qui tendent à l'atrophie avec l'âge, les surrénales augmentent de volume. Cette hypertrophie est rarement régulière. Plus fréquemment, elle se traduit par un état mamelonné et comme cérébroïde. Les saillies représentent des adénomes multiples à cellules alvéolaires.

Quand on explore à la loupe des coupes d'ensemble, on remarque une variété d'adénomes minuscules inclus dans une coque fibreuse qui dessine parfois sur la tranche des circonférences très régulières, presque géométriques. Ces adénomes enkystés siègent soit dans l'épaisseur de la capsule d'enveloppe, soit au-dessous d'elle, soit même en plein tissu glandulaire.

Deux processus entrent en jeu : l'un d'hypergenèse de la glande, l'autre de sclérose du mésenchyme. Le premier devient-il prépondérant, les foyers de prolifération de la couche corticale refoulent et disjoignent les fibres profondes de la capsule et viennent émerger au dehors, coiffées seulement par des fibres capsulaires superficielles ; l'adénome est constitué, plus ou moins pédiculé ; par des bourgeonnements successifs, il pourra être lui-même l'origine d'un adénome secondaire, et

ce dernier, à son tour, le point de départ d'un troisième adénome, ainsi que le montrent nos préparations.

La réaction conjonctive l'emporte-t-elle, la superficinlité de la substance corticale est littéralement dissociée : on assiste à une véritable dissection glomérulaire par le tissu fibreux qui enserre dans ses mailles des glomérules entiers ou morcelés. Mais les cellules glandulaires ainsi emprisonnées réagissent et se multiplient, ainsi qu'en témoignent des figures de mitose parfois nombreuses : des adénomes en résultent, intra- ou sous-capsulaires, au nombre de cinq, six ou plus, sur une même coupe. On ne saurait les confondre avec des surrénales accessoires.

Autour de la veine centrale, on observe aussi des phénomènes de même ordre La substance corticale se développe, en effet, non seulement en saillie, mais en profondeur : elle refoule la médullaire et arrive au contact du vaisseau ; ce rapport est normal, d'ailleurs, dans la région du hile. Or, la paroi veineuse repoussée, envahie par une sclérose productive, enserre dans ses fibres des îlots de cellules corticales du même type, sans pigment; d'où la formation d'adénomes multiples à ce niveau.

Ainsi à côté des modalités d'adénomes de ces glandes, indiquées par Letulle, Pilliet, etc., le type *nodulaire enkysté,* décrit par nous, très fréquent à partir de soixante ans et que nous avons rencontré aussi chez des sujets plus jeunes, mais porteurs de lésions vasculaires diffuses témoignant d'une sénilité prématurée, mérite de fixer l'attention.

Eléments cellulaires du tissu interstitiel des grandes surrénales. *Folia hæmatol.*, n° 6, septembre 1907, p. 799-803. (Avec P. Husnot.)

Tissu interstitiel, mastzellen, clasmatocytes, cellules plasmatiques, macrophages des capsules surrénales chez l'homme et les animaux. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 19 mai 1907. (Avec P. Husnot.)

Mastzellen dans les surrénales des animaux. Soc. de biol., n° 20, 1907, p. 1081-1082. (Avec P. Husnot.)

Tissu interstitiel des surrénales, mastzellen et macrophages. Soc. de biol. n° 20, p. 1081-1082. (Avec P. Husnot.)

Sarcome des deux reins et des deux surrénales (avec 3 figures dans le texte). *Arch. de méd. expérim. et d'anatom. pathol.*, n° 6, novembre 1907, p. 767-776. (Avec P. Husnot.)

Ce sarcome, avec ses quatre localisations rénales et surrénales, présente bien des particularités intéressantes. Issu du rein droit, il s'est propagé, non par conti-

nuité, mais par embolies métastatiques à l'autre rein et aux surrénales. Ces dernières ont subi une telle imprégnation néoplasique qu'il n'en reste que des traces (*fig. 1*) : lambeaux épars de capsule d'enveloppe, faisceaux musculaires désagrégés des parois veineuses, semis discret d'éléments dissociés de la fasciculée

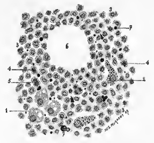


FIG. 1. — Néoplasme de la capsule surrénale.

et de la réticulée. De plus, la fonte des cellules glandulaires a amené une exsudation surabondante de globules colloïdes rappelant les corpuscules de même nature, que nous avons trouvés, à l'état normal, dans le sang issu de l'organe ou puisé à la pipette dans la veine centrale. Leur absence dans les localisations rénales examinées avec la même technique montre que, dans ce cas, leur origine n'est pas néoplasique, mais bien surrénale.

Il est intéressant de constater qu'alors que le rein et la surrénale ne sont plus macroscopiquement reconnaissables au milieu de la masse néoplasique, on peut encore par l'examen microscopique établir leur identité ; un glomérule et un débris de canalicule indiquent qu'il s'agit du rein ; des cellules surrénales avec leurs enclaves protoplasmiques et leurs produits de désintégration caractérisent nettement l'organe en cause. Il n'est donc pas exact de dire qu'en pareil cas il ne reste rien de la capsule surrénale, comme l'ont prétendu certains auteurs ; ce qui en reste est encore décelable par l'analyse microscopique.

L'effondrement des surrénales est tel qu'on se demande si le néoplasme n'a pas débuté par elles ; or l'évolution clinique semble plutôt parler en faveur d'une localisation ultime à leur niveau. Une masse de la grosseur de celle qui occupait le rein droit n'a pu prendre de telles proportions en quelques jours ; de plus, la réaction fibreuse suscitée par le sarcome, dans le tissu interstitiel de ce rein,

l'intensité de la sclérose, dans le rein gauche, au niveau de la ligne de démarcation du nodule d'avec les parties indemnes, tout cela cadre aussi avec l'idée de localisation rénale primitive. La surrénale examinée contient par contre très peu de tissu conjonctif et il n'affecte aucune disposition alvéolaire; les karyokinèses abondent dans les cellules néoplasiques; le développement de la tumeur paraît être là plus récent.

Le syndrome addisonien ne s'est révélé qu'*in extremis,* dans les dix jours qui ont précédé la mort; syndrome suraigu, ne s'accompagnant pas de pigmentation des téguments, sauf sur les parties découvertes, comme les poignets, syndrome marqué par une émaciation profonde avec asthénie, relâchement des sphincters, hypotension, suffusions sanguines, etc.

Nous avons affaire ici non à un hypernéphrome généralisé, véritable *surrénalome* malin, mais bien à un sarcome dont les caractères histologiques sont identiques à eux-mêmes, dans les diverses localisations. On sait que dans les tumeurs malignes dérivées des cellules surrénales, les éléments néoplasiques défient parfois par leur polymorphisme et la diversité de leur groupement toutes les classifications, encore que dans bien des cas, comme celui que nous avons observé avec K. Eckenstein (rein, surrénale, côtes, poumons) et que nous publierons prochainement, la structure soit caractéristique du surrénalome cortical. Le foyer primitif rappelle certaines modalités d'épithélioma, voire même le carcinome, les métastases éloignées, le sarcome. Il en était ainsi dans une observation de Woolley. La question ne se pose pas, en l'absence de groupement régulier des cellules qui affectent plutôt une diffusion anarchique, de savoir s'il s'agit d'un périthéliome, ce qui est probable, ou d'un endothélio-sarcome du type sanguin ou lymphatique. Cette tumeur, malgré ses caractères de sarcome embryonnaire encéphaloïde, n'a presque pas de vascularisation propre. Les vaisseaux restés perméables des organes intéressés suffisaient à assurer sa nutrition. On ne trouve ni lacs sanguins, ni hémorragies anciennes ou récentes, ni foyers de nécrose. Ce sarcome anhématode, et cependant très vivace, ne cadre pas avec la théorie déjà ancienne et souvent battue en brèche de l'origine exclusivement vasculaire sanguine des sarcomes en général. Ajoutons que cet homme, atteint de sarcomatose rénale et surrénale, avait, en outre, un épithélioma superficiel spino-cellulaire, à marche lente, du poignet gauche, et de nombreuses croûtes séniles de même nature. Cette association ne saurait surprendre à cet âge.

Névromes et fibromes des surrénales (avec 5 figures). *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, n° 2, mars 1908, p. 189-216. (Avec P. Husnot.)

Notre observation appartient au groupe fibrome *(fig. 1)* et non à celui des névromes et de leurs variétés embryonnaires, ganglionnaires, paragangliomes, etc.

Sans doute, une névrite ou un processus irritatif hyperplasique frappant, comme dans le cas de Weichselbaum, les faisceaux nerveux du sympathique surrénal, pourrait susciter dans los gaioes de Schwann et hors d'elles une telle prolifération des neuroblastes, qu'une néoplasie en résulterait, fibro-cellulaire et même globo-cellulaire. Nous connaissons bien ces névromes; récemment encore, nous en avons



rencontré issus des racines médullaires. Il y a dans leur trame plus ou moins de fibres nerveuses anciennes ou néoformées; et, alors même qu'une réaction connective masque leur véritable nature, les techniques appropriées, et en particulier les colorations de la myéline, permettent souvent de les dévoiler.

Loin de nous toutefois d'affirmer que toute tumeur des nerfs et des ganglions nerveux soit *ipso facto* un névrome; des fibromes trouvont là aussi leur origioe et, dans les surrénales, nous admettons que des fibromes puissent naître aux dépens du tissu conjonctif qui entoure et qui pénètre les territoires nerveux.

Dans notre cas, il s'agit d'un fibrome pur. Mais l'observation que nous venons de rapporter offre une particularité des plus intéressantes : l'évolution fibromateuse d'un tissu lympho-conjonctif. L'expression lympho-fibrome traduit en raccourci l'histogénèse de cette tumeur. Or nous savons que les éléments lymphocytoïdes ne

manquent jamais dans le tissu interstitiel des surrénales, et cela dans les diverses couches et à toutes les époques de la vie; assez souvent ils sont agminés en nodules qui n'atteignent que rarement le volume qu'ils présentaient dans cette tumeur.

Leurs différenciations et celles des cellules de la série lymphogène qui en dérivent président normalement au développement et aux variations de la charpente conjonctive des surrénales. Ces variations se produisent sous l'influence de l'âge, des modifications vasculaires, d'hémorragies locales, d'intoxications, d'infections et d'un grand nombre d'autres facteurs. La prolifération de ces cellules et l'évolution ultérieure de leurs foyers d'hyperplasie ont abouti dans ce cas à la genèse d'un fibrome, en pleine médullaire, aux confins de la veine centrale, au niveau d'un ganglion sympathique intra-surrénal dissocié et semi-désorganisé par la tumeur. Nouvel et curieux exemple de l'extraordinaire plasticité de ces cellules lymphoïdes histiogènes que l'on qualifiait naguère et à juste titre d'embryonnaires, discrètement répandues dans beaucoup d'organes, souvent dans les parois vasculaires, assez nombreuses dans les surrénales ; cellules dont l'énergie latente de croissance, de multiplication et de transformation se réveille et se manifeste avec plus ou moins d'intensité suivant la nature et le degré des incitations qu'elles subissent.

Husnot : **Recherches sur l'évolution histologique de la glande surrénale de l'homme** (26 figures et 3 planches dont 1 en couleur). Thèse de Bordeaux 1908, exécutée au Laboratoire des Cliniques et dans mon service hospitalier, sous ma direction et avec ma collaboration; 144 pages. Vigot frères, éditeurs, Paris. Médaille d'or.

Citons le passage suivant de cette thèse :

Notons enfin, à l'encontre des assertions de certains auteurs, la présence, décelée par M. Sabrazès et nous, de granulations colorées en violet sombre par les mélanges éosine-bleu de méthylène dans les frottis de sang extrait avec les plus grandes précautions de la veine centrale. Ces granulations sont de volume très variable, ne dépassant pas 7 à 8 μ de diamètre. Il semble qu'elles soient particulières au sang surrénal ; on ne les retrouve pas dans le sang des autres organes ; nous émettons sur leur nature les plus grandes réserves : des recherches *in vivo* seraient nécessaires pour établir que nous ne sommes pas là en présence de phénomènes cadavériques. Néanmoins ces productions peuvent avoir un intérêt anatomo-pathologique; M. Sabrazès et nous, dans un cas de sarcome double surréno-rénal, avons signalé la présence de granulations analogues existant en très grand nombre dans la tumeur surrénale alors qu'elles faisaient totalement défaut dans la tumeur correspondante du rein.

En outre, nous avons rencontré sur les frottis du sang de la veine centrale des noyaux cellulaires libres parfois entourés d'une mince collerette protoplasmique plus ou moins désagrégée et analogues aux figures constatées, sur les coupes, dans le vaisseau central de la glande.

Résumé des recherches sur les surrénales de l'homme et des animaux.

Si l'on avait beaucoup étudié les cellules parenchymateuses des surrénales — caractères morphologiques, fonctions — leur tissu de soutènement n'avait guère fixé l'attention, mise à part sa réaction fibreuse dans la vieillesse. C'est l'évolution de ce tissu interstitiel que nous nous sommes attaché à déterminer, utilisant pour cela plus de 200 surrénales humaines et animales. On sait quel rôle important joue le tissu interstitiel de l'ovaire et du testicule et combien les recherches histologiques ont contribué à définir ce rôle ; il n'était pas sans intérêt de poursuivre de semblables recherches sur les glandes surrénales, à l'état normal tout d'abord, chez l'homme et les animaux, puis dans des conditions pathologiques.

Chez le fœtus, l'enfant, l'adulte, le tissu interstitiel de ces glandes se présente sous l'aspect d'une charpente fibrillaire délicate avec de rares cellules fusiformes très grêles, conjonctives et endothéliales, et un plus grand nombre de cellules rondes lymphocytoïdes, soit éparses, soit agminées en petits îlots lymphoïdes. Ces foyers lymphoïdes sont plus nombreux et plus importants dans la syphilis héréditaire ou acquise. Chez certains sujets, vieillards ou séniles, des plasmazellen naissent de ces éléments lymphocytoïdes, en plus ou moins grand nombre ; des figures de division directe et de mitose donnent la mesure de leur prolifération. Ces plasmazellen peuvent subir la dégénérescence colloïde ou hyaline et être bourrées de corpuscules de cet ordre. Des microlymphocytes, des grands éléments mononucléés dérivent aussi de ces cellules lymphocytoïdes et deviennent des macrophages dont l'activité se manifeste dans les processus hématolytiques, à la naissance et au cours de certaines affections déglobulisantes.

Les mastzellen n'avaient jamais été décrites ni signalées dans les capsules surrénales ; les traités classiques d'anatomie vont jusqu'à dire qu'elles feraient défaut dans ces glandes. Or, nos constatations nous permettent d'affirmer que cette affirmation ne résiste pas à l'examen. Il faut pour les dépister s'astreindre à diverses précautions techniques sur lesquelles nous insistons particulièrement.

Les cellules éosinophiles ont été rarement rencontrées par nous dans les surrénales : chez un hérédo-syphilitique, âgé de quatre mois et demi, il existait dans la réticulée et dans la médullaire, en voie de sclérose, des foyers et des traînées lymphocytiques avec nombreuses mastzellen, cellules rhagiocrines, plasmazellen,

éosinophiles histiogènes uni et polynucléés, contenant ou non du pigment, macrophages bourrés de débris hématiques.

Dans les septicémies aiguës, les vaisseaux intertubulaires dilatés et le tissu interstitiel des surrénales, montrent, à côté de cellules endothéliales desquamées et devenues libres, des leucocytes polynucléés neutrophiles, parfois en grand nombre et, dans ces conditions, les mastzellen peuvent être très rares.

Nous avons trouvé des mastzellen chez le fœtus humain ; à sept mois elles sont relativement nombreuses. Les surrénales d'un fœtus de quatre mois ne nous en ont pas montré. Nous en avons trouvé de même à la naissance ; chez l'enfant, l'adulte, le vieillard, aux divers âges, nous avons toujours pu les mettre en évidence. On en compte une vingtaine par coupe, au plus, parfois moins. Leur proportion s'élève chez le vieillard artério-scléreux. Cependant il n'existe pas de rapport absolu entre l'âge et leur nombre. Elles apparaissent groupées dans certaines parties de l'organe, variables avec les cas. On les dépiste dans la capsule, dans les portions incisurées de la glande, dans l'interstice des glomérules. Elles ne pénètrent guère à plus de 200 μ de profondeur ; elles vont rarement jusque dans les parties les plus externes de la fasciculée ; cependant, depuis la publication de ce travail, nous avons eu l'occasion d'en rencontrer en pleine médullaire. Elles ont les caractères généraux des mastzellen histiogènes, à contours irréguliers, fusiformes, triangulaires, polyédriques semblant se mouler sur les points qu'elles occupent. Les mastzellen intraglandulaires ont un aspect plus globuleux. Leurs granulations sont franchement métachromatiques.

On ne saurait confondre ces cellules avec d'autres cellules granuleuses, non encore signalées avant nous, dans ces glandes, et que nous avons fait connaître les premiers. Nous avons rencontré ces cellules particulières en très grand nombre dans quatre cas, en quantité plus restreinte dans un certain nombre d'autres surrénales. Ce sont des cellules vivaces, à cytoplasme grêle, très long, atteignant parfois 60 μ, arborescent, se moulant sur les tubes glandulaires à l'instar des plantes parasites autour d'un arbre. Elles sont surchargées de granulations basophiles inégales, virant au vert bleuâtre en présence des bleus basiques, granulations souvent associées à du pigment. Ces cellules, à l'encontre des mastzellen, avec lesquelles on ne saurait les confondre, ne se rencontrent que dans la fasciculée et la réticulée, jamais dans la glomérulaire ni dans la médullaire (sauf dans un cas, autour d'un petit ganglion nerveux) ; on en voit quelquefois dans la capsule d'enveloppe. Elles rappellent, par leur gracilité et l'aspect de leur noyau, les minces cellules allongées des espaces vasculaires, intertubulaires. Leur noyau est vésiculeux avec un ou deux grains de chromatine centrale. On en rencontre

en état de division directe. Leur corps protoplasmique montre tous les intermédiaires entre l'état finement granuleux des clasmatocytes de Ranvier, des rhagiocrines de Renaut, des « ruhenden Wanderzellen » de A. Maximow, première étape de l'évolution de ces cellules, et le type macrophage, avec inclusions diverses, gros grains basophiles, pigment d'origine glandulaire, pigment ferrique, etc. Nous avons noté la présence de semblables cellules, en très grand nombre, dans divers organes, chez les vieillards; entre autres dans le tissu conjonctif des espaces portes du foie et surtout, fait intéressant, dans la portion nerveuse de l'hypophyse.

Fibroblastes, cellules plasmatiques, clasmatocytes, macrophages concourent à l'édification de la sclérose annulaire sénile, avec micro-adénomes enkystés multiples, que nous avons décrite avec M. Husnot, d'après plus de 60 cas, et de la cirrhose parfois du même type, le plus souvent diffuse, que nous avons constatée dans les surrénales d'enfants hérédo-syphilitiques.

Entre autres constatations faites sur le tissu interstitiel des surrénales, notons la réaction conjonctive avec cellules lymphocytoïdes, fibroblastes, rares mastzellen, existant souvent mais non toujours, autour de nodules carcinomateux secondaires (cancer du sein généralisé); l'infiltration abondante de lymphocytes et de plasmazellen autour d'un gros tubercule fibro-caséeux. Nous avons étudié, de plus, une évolution lympho-fibromateuse de la médullaire aboutissant à la formation d'une tumeur, que nous avons longuement décrite avec M. Husnot.

Notre attention s'est portée ensuite sur les mastzellen des surrénales des animaux : chien, chat, cobaye, lapin, mouton, porc, cheval, singe. Dans chaque espèce animale les mastzellen ont leurs caractères morphologiques spéciaux et, pour ainsi dire, leur individualité. Nous les décrivons minutieusement. Ainsi notre contribution à l'étude du tissu interstitiel des surrénales a pu nous mettre sur la voie de quelques données nouvelles. Notre élève, M. Husnot, a, sous notre direction, utilisé la plupart des matériaux que nous avons réunis en commun sur ce sujet et en fait l'objet d'un travail de longue haleine dans lequel il a groupé un grand nombre de recherches convergeant vers le même but.

Poursuivant nos recherches dans la même direction, nous avons, avec M. Husnot, nous appuyant sur des documents personnels nombreux, abordé la question des néoplasmes surrénaux primitifs et secondaires. Un premier mémoire, sur ce sujet (J. Sabrazès et P. Husnot, Sarcome des deux reins et des deux surrénales a paru dans les *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique* (n° 6, novembre 1907). Le second mémoire, auquel nous faisions allusion ci-dessus, et dans lequel nous appuyant sur des faits personnels embryologiques et histologiques nous discutons le problème des surrénalomes, des tumeurs

auxquolles nous donnons le nom de gliomes surrénaux, des névromes et neuro-fibromos, a paru dans le numéro de cette même revuo, do mars 1908. Dans la première publication, nous établissons la possibilité de reconnaître lo siège surrénal d'une tumeur, alors quo de l'organe il semble ne rion rester, d'après certains produits de désintégration caractéristiques. Dans la soconde, nous apportons les éléments d'une classification plus rigoureuse des tumeurs de ces glandes.

Contribution à l'étude de l'histologie normale et pathologique de la prostate. (Avec Brengues et Michel.)

Tout ce qui a trait à l'anatomie microscopique de l'organe (16 pages), dans la thèse de Michel (Bordeaux 1898), intitulée : « Contribution à l'étude anatomique et pathologique do la prostate et du traitement chirurgical de l'hypertrophie », est dû à notre collaboration.

Chez l'enfant (six ans) les îlots glandulaires éparpillés, non agglomérés en lobules, ont un aspect, soit de bourgeons pleins, soit de tubes sinueux, à fente étroite, proches de la capsule. Dans le stroma, il y a des alternances de tissu conjonctif et musculairo, ce dernier plus abondant.

L'adulte a dos lobules cohérents, turgescents, arborescents dans un stroma beaucoup plus réduit et surtout musculaire. Plus tard, on note une égale répartition du tissu glandulaire ot du tissu conjonctif et musculaire. Déjà à vingt-huit ans les corps amyloïdos abondent.

Les prostates séniles nous fournissent l'occasion de fixer les caractères évolutifs et histo-chimiques des corps amyloïdes et d'en préciser la genèse. Dans les cellules épithélialos, au début de l'amyloïdoso, le cytoplasme fournit seul les réactions de cette substance et non le noyau.

Les conclusions qui se dégagent de l'étude histologique des grosses prostates, faito par moi, avec le concours de Brengues et Michel, se résument dans les groupes suivants :

1° Prostate hypertrophiée ayant même structure, au volume près, que la prostate sénile ;

2° Transformation fibreuse d'une partie ou de la totalité de la glande ;

3° Transformation fibreuso avec dilatations kystiques ;

4° Transformation fibreuse avec adénomes ;

5° Hypertrophie do la prostate avec myome.

Ces prostates hypertrophiées ne ressemblent nullement à la glande prostatique de la puberté ou de l'âge mûr ; ce sont des glandes séniles, sclérosées.

Une forme nouvelle de tuberculose de la verge. La tuberculose nodulaire du prépuce. Brochure de 16 pages avec 3 figures. *Sem. méd.*, 18 septembre 1901. (Avec L. Muratet.)

La forme que nous décrivons cliniquement et histologiquement appartient à la catégorie des tuberculoses du pénis secondaires à des lésions de même nature intéressant la vessie, la prostate, les testicules, l'urètre, chez un homme entaché de tuberculose pulmonaire et ganglionnaire à évolution lente. La propagation des lésions a dû se faire par voie lymphatique, suivant un mécanisme tout à fait comparable à celui qui préside à la production des lymphangites noueuses symptomatiques de la syphilis et des urétrites gonorrhéiques, mais avec cette différence que, ici, la lymphangite était de nature tuberculeuse. Ces lymphangites gommeuses, moniliformes, s'observent assez souvent dans d'autres régions, surtout chez les enfants atteints de tuberculose externe à foyers multiples; les gommes peuvent s'évacuer à l'extérieur ou s'enkyster sur place dans une coque fibreuse: notre malade est un exemple de ces deux modalités évolutives.

Ici, le virus s'est ensemencé aux lymphatiques du scrotum et de la muqueuse urétrale ulcérée, puis il s'est propagé à ceux du dos de la verge, où il a déterminé l'apparition de deux gros tubercules : l'un a guéri spontanément et rapidement après abcédation ; l'autre, enkysté, torpide, subissait lentement, depuis plusieurs années, la transformation fibreuse ; le vaisseau lymphatique sur le trajet duquel ce nodule avait pris naissance échappait à l'exploration clinique et n'était plus reconnaissable au moment de l'intervention. Pour comprendre la genèse de cette affection, il suffit de se rappeler que les lymphatiques qui naissent de la face adhérente de la muqueuse urétrale se dirigent vers le gland, où ils forment un lacis considérable de chaque côté du frein, puis se continuent avec un ou deux troncs qui vont sur le prépuce, s'anastomosent avec d'autres lymphatiques issus du scrotum et de la peau du pénis et cheminent le long de la veine dorsale sur la face supérieure des corps caverneux pour aboutir aux ganglions inguinaux; les lymphatiques du dos de la verge s'anastomosent et s'entrecroisent en arrière du prépuce.

L'histoire clinique, en ce qui concerne l'évolution de cette tuberculose pénienne, les recherches histologiques et bactériologiques dont la nodosité préputiale, fibreuse à la périphérie, infiltrée dans sa masse de follicules tuberculeux partiellement caséeux, a été l'objet, ne cadrent nullement avec la description classique de la tuberculose de la verge. En présence d'un malade atteint de tuberculose nodulaire du prépuce, l'aspect tout à fait spécial de la lésion pourrait même mettre le diagnostic en défaut, si l'on ne trouvait pas de bacilles de Koch dans l'urine et dans le pus urétral; en tout cas, l'extirpation du nodule, en permettant de pratiquer, comme nous l'avons fait, l'examen microscopique, lèvera tous les doutes.

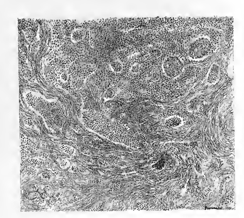


Fig. 1. — Région capsulaire du nodule.
Ilots de cellules conjonctives et de cellules épithélioïdes limités par du tissu fibreux. (Grossissement de 60 diamètres.)

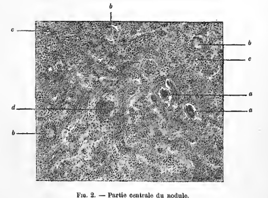


Fig. 2. — Partie centrale du nodule.
a, cellules géantes ; *b*, tubercule caséeux ; *c*, vaisseaux ; *d*, tubercule scléreux. (Grossissement de 60 diamètres.)

Divers auteurs ont observé, à la suite de notre travail, des faits du même genre confirmatifs de nos recherches ; citons l'article de L. Bruno (Contribution clinique et anatomique à l'étude de la tuberculose nodulaire de la verge), dans le journal italien *Policlinico*.

Cytologie et pathogénie des kystes spermatiques. *C. R. des séances de l'Académie des sciences*, 5 novembre 1906.

M. le Professeur Ch. Bouchard nous a fait l'honneur de présenter cette note. Nous y décrivons la cytologie de quatre kystes spermatiques. Nos constatations sont en faveur, dans ces cas, de la conception pathogénique de Gosselin (épanchement traumatique de liquide séminal dans le tissu cellulaire ambiant tassé en néomembrane kystique) ou de celle de Poirier (ouverture du canal épididymaire dans une cavité séreuse préexistante résultant de la soudure et de l'enclavement, au niveau de la tête et de la queue de l'épididyme, des deux feuillets du cul-de-sac sous-épididymaire).

Les spermatozoïdes contenus dans ces kystes y sont en grande partie immobiles et plus ou moins dégénérés et agglutinés : ils subissent l'assaut des macrophages émanés des parois qui les résorbent en partie.

Coste. *Considérations sur le cancer à Bordeaux*. Thèse de Bordeaux 1908 inspirée par nous et contenant des statistiques sur les rues et maisons à cancer ainsi que des observations personnelles do cancer familial.

Non-spécificité de la botryomycose. 11 pages, avec 2 micro-photographies, 3 autres figures. *Arch. gén. de méd.*, novembre 1899. (Avec Laubie.)

Ce travail a contribué à élucider la pathogénie de ces bourgeons charnus pédiculés, s'organisant en productions fibromateuses, étranglées à leur base, que l'on considérait, à tort, selon nous, comme étant sous la dépendance d'un agent microbien spécial, le botryocoque, lequel n'est qu'un staphylocoque. Nous montrions que les glandes sudoripares, considérées par divers auteurs comme étant le point de départ de ces soi-disant botryomycomes, pouvaient être absolument hors de cause. Depuis lors, nos conclusions ont été adoptées par tous ceux qui ont eu l'occasion d'examiner des cas de ce genre. A plusieurs reprises nous avons eu l'occasion de décrire de semblables lésions et de vérifier l'exactitude de notre première description.

Lésion frambœsiforme de la région frontale simulant le pian des pays chauds et la botryomycose. Photographies stéréoscopiques du malade et une micro-photographie des lésions. *Arch. de parasitol.*, I, n° 3, p. 410, 1898. (Avec A. Laubie.)

Un matelot, indemne antérieurement de toute maladie vénérienne ou cutanée, a vu se développer rapidement, en quatre jours, une petite tumeur au-dessus d'une

plaie du sourcil droit, après l'application d'un pansement au diachylon. Cette tumeur, apparue sans fièvre et sans phénomènes douloureux, s'accompagnait d'œdème de la face et d'une adénite rétro-maxillaire. Régulièrement arrondie, bombant à la surface de la peau, elle surplombait la région sourcilière droite, ayant transversalement les dimensions d'une pièce de 1 franc ; elle était étranglée à la base et semblait, à première vue, pédiculée. Sa surface, de teinte gris violacé, était parsemée de petites vésicules et l'on y remarquait un suintement séreux, qui perlait en gouttelettes.

On aurait pu penser au pian, à un cas de botryomycose, type morbide discutable au point de vue de sa spécificité nosologique et parasitaire. L'examen anatomo-pathologique et bactériologique, la culture et l'inoculation ont permis d'écarter ces diverses opinions ainsi que celle de trichophytie profonde et d'actinomycose.

Il s'agissait d'un nodule inflammatoire, dans lequel on observe : 1° un processus de nécrose folliculaire provoquée par le staphylocoque doré ; 2° une infiltration périfolliculaire non encore arrivée au stade de suppuration.

Le processus s'est diffusé à l'hypoderme et aux muscles striés de la région envahie par les micrococques.

Placard de folliculites agminées avec périfolliculite, ou, plus simplement. variété insolite de furoncle à bourbillons multiples non encore formés, chacun d'eux n'étant représenté que par l'eschare du follicule pileux et de ses glandes sébacées, telle était cette lésion. La suppuration périfolliculaire était imminente et eût entraîné l'élimination à l'extérieur de chacune de ces eschares vermiformes.

Cette modalité clinique de *staphylococcie furonculeuse* de la face, évoluant sans douleur, sans fièvre, s'accompagnant d'un œdème très marqué des régions voisines et d'une adénite rétro-maxillaire, fut justiciable de l'ablation chirurgicale qui nous a permis de fixer l'histogenèse des lésions du début, qui était encore mal déterminée. C'est ainsi que les eschares vermiformes sont manifestement dues à l'action nécrosante exercée sur les parois des follicules pileux et sébacés par les toxines des staphylocoques accumulés autour du poil follet et dans les conduits excréteurs des glandes sébacées ; elles ne dépendent nullement, ainsi qu'on le croyait naguère, d'une thrombose des vaisseaux sanguins qui alimentent la base des follicules. Les microbes pyogènes sollicitent la diapédèse des leucocytes et la multiplication des éléments cellulaires conjonctifs ; il en résulte une énorme tuméfaction locale ; les cellules migratrices affluent autour des eschares folliculaires et vont contribuer finalement à leur élimination, en les englobant dans un processus suppuratif dont la conséquence ultime sera le bourbillon. L'inflammation ne reste pas cantonnée autour des follicules, elle gagne de proche en proche l'hypoderme ,

ce qui explique l'infiltration profonde des nodules, et se propage aux lymphatiques, d'où l'adénite et l'œdème consécutifs.

Collaboration à la thése de :

A. Leger. *Les distomatoses hépatiques chez les indigènes du Tonkin et de l'Annam.* Bordeaux 1910-1911.

Thèse inspirée :

R.-J. Pouget. *Technique de l'autopsie et de l'examen macroscopique et microscopique de l'oreille.* Vigot frères, éditeurs, Paris 1910.

Absence de bacilles lépreux sur les préparations de peau analgésique dans un cas de lèpre nerveuse. Congrès de méd. interne, Bordeaux 4-8 août 1895.

Spirochètes et lésions syphilitiques d'un fœtus de six mois. Irido-cyclite spécifique. Soc. de biol., Réunion biologique de Bordeaux du 10 novembre 1908, p. 452. (Avec R. Dupérié.)

Un fœtus de six mois, du sexe féminin, issu de primipare (sans lésions apparentes au moment de la délivrance), mort-né et macéré (pas de bruits du cœur deux jours avant la naissance), est nécropsié vingt heures après l'expulsion.

Après imprégnation argentique, on trouve énormément de spirochètes de Schaudinn dans le foie, les poumons, la rate, les amygdales ; en nombre plus discret dans les reins, les surrénales, le thymus, la langue, les parotides et sous-maxillaires, le pancréas, le corps thyroïde, l'ovaire et dans les muscles ; par contre, dans le cordon et le placenta on n'en voit pas.

Les lésions histologiques dans les viscères sont surtout d'ordre scléreux.

Nous attirons particulièrement l'attention sur les yeux ; l'un d'eux seulement a été examiné. Le globe oculaire est rapetissé ; le tissu cellulo-musculaire ne contient que de rares spirochètes ; de même la sclérotique, qui, plus épaisse que normalement, est formée de fibres denses, entrelacées, contournées. La choroïde est surtout envahie par les spirochètes, dans l'interstice des fibres conjonctives, dans les parois vasculaires ; celles-ci montrent parfois des éperons conjonctifs saillants dans la lumière du vaisseau. La chorio-capillaire, la région de l'épithèle pigmenté sont plus riches en spirochètes que la couche des gros vaisseaux choroïdiens.

Pas de spirochètes dans la rétine.

Dans le nerf optique, presque au niveau de l'expansion papillaire, des

spirochètes très nets sont clairsemés et dans les faisceaux nerveux et surtout dans le tissu connectif interfasciculaire.

Le lieu d'élection des spirochètes se trouve dans la partie antérieure de la choroïde, ainsi qu'au niveau de l'iris, du muscle ciliaire et des procès ciliaires. Là, les spirochètes abondent; on les retrouve dans des tractus conjonctifs villeux, découpés en fines bandelettes qui baignent dans un exsudat inflammatoire, farci de leucocytes, remplissant la chambre antérieure; l'exsudat proprement dit n'en montre pas.

La cornée n'est pas impliquée dans le processus inflammatoire et ne contient aucun spirochète.

Le cristallin, rétracté, muni de sa cristalloïde encore reconnaissable, baigne dans un exsudat anhiste qui se continue avec celui de la chambre antérieure. Le cristallin, les exsudats que nous venons de décrire, le canal de Schlemm ne montrent pas de spirochètes.

Les territoires oculaires qui sont le plus envahis par les spirochètes présentent aussi le maximum des lésions. Il y a là une irido-cyclite spécifique, exsudative, ayant désorganisé les procès ciliaires et l'iris.

Faisons remarquer l'atrophie de l'œil avec phtisie du bulbe (microphtalmie), consécutive à cette irido-cyclite, avec intégrité de la cornée. Si l'enfant avait continué à vivre, celle-ci aurait certainement été intéressée, la kératite interstitielle hérédo-syphilitique étant presque toujours l'aboutissant de semblables lésions. Deux oculistes distingués, doublés d'histologistes, MM. F. Lagrange et Ch. Lafon, ont bien voulu se rendre compte avec nous de la nature et de la topographie des lésions oculaires.

Purpura hémorragique et syphilis héréditaire. Histologie des lésions et localisations du spirochète (15 pages et 4 figures). *Arch. des mal. du cœur, des vaisseaux et du sang*, n° 5, mai 1909. (Avec R. Dupérié.)

Un nouveau-né subictérique, ayant des fissures aux lèvres, succombe, huit jours après sa naissance, à des œdèmes et à des hémorragies profuses.

Le foie, la rate, les surrénales, les poumons, la peau présentent des épanchements de sang multiples, récents ou anciens. Ils recèlent des spirochètes à l'exclusion de tout autre microbe.

Au microscope, ils témoignent, même dans les points qui présentaient à l'œil nu une apparence sensiblement normale, d'une irritation formative se traduisant surtout par une multiplication des cellules conjonctives et des endothéliums vasculaires et par l'intervention de leucocytes polynucléés neutrophiles, de lymphocytes,

de grands mononucléés. Les éléments connectifs en prolifération font retour à un état indifférencié ; les uns évoluent dans le sens macrophagique englobant spirochètes, pigment hématique, détritus cellulaires ; d'autres subissent l'évolution fibroblastique, élaborent du collagène et engendrent des cirrhoses.

Ces foyers d'infiltration bouleversent les parenchymes, imprimant à leurs éléments des troubles évolutifs, des formes anormales et une distribution anarchique (foie, poumons, etc.). Le granulome constitue une sorte de tissu parasite, refoulant devant lui les acini et les bronches, les déformant, les défonçant, rompant la continuité des épithéliums bronchiques qui s'éparpillent sous la forme de petits agrégats de cellules restées vivaces. Beaucoup de vaisseaux, impliqués dans ce processus inflammatoire s'atrésient ou s'oblitèrent ; il en résulte une inégale répartition du sang circulant qui s'accumule dans les voies collatérales restées perméables, quoique non indemnes, et là rompt, pour ainsi dire, ses digues. Des hémorragies multiples, successives, sont la conséquence de ces troubles mécaniques dans les circulations locales aboutissant à la rupture des capillaires distendus et des vaisseaux adultérés.

L'infiltration conjonctive et leucocytique avec atrésie vasculaire ne va pas sans quelque dommage pour les cellules qui la composent : fragmentation et

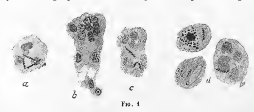


Fig. 1

pycnose nucléaires, plasmolyse aboutissent à la formation de quelques îlots de nécrose mal limités.

Les éléments nobles ne restent pas indifférents ; ils conservent un certain degré d'aplasie et de conformation embryonnaire. Les reins, le foie, les surrénales (*fig. 1*), le thymus trahissent ce retard dans la différenciation histologique des plasmodes épithéliaux. Les cellules épithéliales vacuolisées hébergent des spirochètes et ne réussissent pas, semble-t-il, à s'en débarrasser, tandis que les macrophages les transforment en segments courts et en granules.

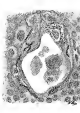
L'examen des ganglions lymphatiques est très suggestif à cet égard : dans les points où les spirochètes abondent, par exemple au niveau de la tête du pancréas, où de nombreux petits ganglions se sont développés, les cellules du réticulum et

des sinus lymphatiques de ces ganglions deviennent des nids de macrophages qui s'égrènent et se répartissent à distance de leur berceau d'origine. Dans ces macrophages, parfois géants, on surprend toutes les étapes de la digestion intra-cellulaire des spirochètes.

La rate, préposée surtout à l'emmagasinement et à l'élaboration du pigment sanguin, nous a paru moins apte que les ganglions à la lutte phagocytaire contre ces germes.

Les injures que cette septicémie à spirochètes a fait subir aux autres organes — relativement épargnés par les hémorragies — sont très accentuées dans le thymus (*fig. 2* et *3*), qui est sclérosé, profondément nécrosé dans ses enclaves épithéliales, envahi par les tréponèmes. Les corpuscules de Hassal, restés juvéniles, plasmodiaux, s'effondrent au contact des parasites qui les pénètrent; on assiste à la formation de cavités qui correspondent à ce que l'on connait sous le nom de kystes de Dubois. Ces cavités criblent nos coupes. Ici, elles sont relativement petites; chez d'autres hérédo-syphilitiques, nous en avons vu qui avaient le volume


Fig. 2


Fig. 3

d'un pois : dans ce cas, à la mortification des enclaves épithéliales s'associait la nécrose du tissu lymphadénoïde bordant, celle des syncytiums conjonctifs émanés du réticulum enflammé au pourtour des cavités et l'intervention de leucocytes polynucléés.

Les glomérules du rein montrent aussi des troubles irritatifs à côté de vices de formation; de même pour le pancréas. Bref il n'est pas d'organe qui n'ait subi l'empreinte de l'infection.

Soulignons l'atteinte des gros vaisseaux, aorte et artère pulmonaire, dont l'adventice a été frappée avec prédilection, autour et dans les *vasa vasorum* qui contiennent des spirochètes.

Non moins intéressantes sont les altérations complexes du myocarde où le tréponème se retrouve vivace et remarquablement bien imprégné.

Dans les poumons et dans l'intestin grêle (*fig. 4*), nous avons eu sous les yeux la preuve que les hémorragies sont subordonnées à des phénomènes de vascularite et de congestion collatérale.

Les œdèmes, l'ascite trouvent aussi leur explication dans la stase lymphatique et sanguine due à la compression, à l'oblitération et aux avaries des parois vasculaires, ainsi qu'aux altérations du myocarde, des reins et du foie. La description que nous avons donnée des lésions d'entérite éclaire le mode de production des hémorragies intestinales.

La réponse des organes hématopoiétiques à l'infection par le spirochète varie avec chacun d'eux. L'activité myéloïde s'est accrue dans la moelle diaphysaire des os longs; elle se trahit à un faible degré dans la pulpe des ganglions axillaires ; par

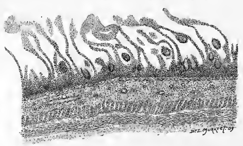


Fig. 4

contre, la rate n'exerce guère que des actions macrophagiques, et cela à l'égard du pigment sanguin. Les ganglions abdominaux, voisins du pancréas, détruisent dans des macrophages très nombreux des spirochètes en abondance.

Chez nos hérédo-syphilitiques, malgré l'emploi des méthodes électives qui font ressortir les plasmazellen sur les préparations, il n'existe que peu ou pas de ces cellules, contrairement à ce qu'on voit dans la syphilis de l'adulte. Cela tient-il à l'acuité du processus qui avait l'allure d'une septicémie hémorragique, alors que les plasmazellen indiquent une marche plus lente de l'infection, ou bien faut-il chercher une explication dans des modos de réaction différents des tissus lympbadénoïde et connectif, vis-à-vis des agents infectieux de cette catégorie, suivant les périodes de l'existence ?

En terminant, remarquons combien le spirochète est ubiquitaire et multiplie, pour ainsi dire, ses coups quand il a pénétré dans un organisme fœtal ; il détermine

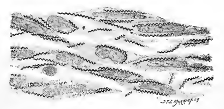
véritablement une maladie *totius substantiæ*. Il n'est pas de système qui ne puisse être touché ou tout au moins effleuré par lui. Si l'enfant survit, il gardera dans ses organes des traces plus ou moins profondes de ces multiples agressions, au *prorata* de leur intensité et de leurs points d'attaque : scléroses partielles ou diffuses, apparentes ou voilées ; vascularisation défectueuse, circulations collatérales exposant aux hémorragies, hypoplasie des parenchymes en seront l'expression directe ou indirecte. L'infinie variété de ces tares nous ouvre des horizons sur le vaste champ des insuffisances fonctionnelles, isolées ou combinées, des maladies congénitales et familiales, des malformations ayant pour origine une syphilis héréditaire ou ignorée. Que de désordres seraient évités à la progéniture par le traitement rationnel des parents ! Combien précoce et actif doit être le traitement spécifique du nouveau-né !

M. le Professeur A. Moussous nous a permis de disposer de ce cas qui provient de son service ; nous lui en exprimons ici toute notre reconnaissance.

Passage du spirochète de Schaudinn dans le cytoplasme des fibres musculaires lisses, chez un hérédo-syphilitique; sa non-pénétration dans les cellules nerveuses. Soc. de biol., 26 juin 1909, t. LXVI, p. 1101. (Avec R. Dupérié.)

Une jeune femme de vingt-sept ans, atteinte de syphilis secondaire, accouche avant terme, au septième mois, d'un fœtus du sexe féminin qui meurt vingt-quatre heures après la naissance.

A la nécropsie de ce fœtus, on trouve une grosse rate pesant 25 grammes,



Spirochètes de Schaudinn dans les fibres musculaires de l'intestin.
Imprégnation argentique, coloration par la thionine picriquée (G = 1250 D.).

atteinte de périsplénite, ainsi qu'une hypertrophie du foie ; ces deux organes, les reins et les surrénales contiennent des spirochètes, les deux premiers en grand nombre.

La pulpe splénique est en réaction myéloïde, avec prédominance des myéloblastes.

L'intestin grêle fourmille de spirochètes, avec nombreuses inclusions de ces germes dans les cellules du revêtement épithélial de la muqueuse et dans celles des culs-de-sac glandulaires. Particulièrement digne d'intérêt est le fait que dans l'intimité même des fibres musculaires lisses, il existe des spirochètes englobés (figure). Sur les coupes perpendiculaires à l'intestin, la couche des fibres circulaires de la tunique musculaire est très favorable pour l'étude. Les parasites ont-ils vraiment pénétré dans la substance des fibres-cellules, ou bien se trouvent-ils accolés à leur surface, donnant l'illusion de faire corps avec elles ? Remarquons tout d'abord qu'ils sont parallèles à la direction des fibres musculaires et exactement au point avec ces fibres ; de plus, il n'est pas très rare de rencontrer, au sein même des fibres-cellules, des spirochètes adjacents à la membrane nucléaire, voire même épousant les contours du noyau. Les tours de spire, dans ce cas, peuvent être moins prononcés qu'à l'ordinaire et comme détendus. Dans les parties où la tunique musculaire apparaît clivée et comme dissociée, les spirochètes s'orientent exactement suivant les courbures et les infloxions des fibres-cellules. Là, dans les blancs de la préparation, on n'en trouve pas, tandis que, dans les faisceaux de fibres qui limitent ces espaces vides et dans les fibres isolées, ils abondent.

A noter que dans les cellules dans lesquelles ils ont pénétré grâce à leurs mouvements de vrille, jamais il n'y a d'effraction du noyau, pas plus, du reste, que dans les autres éléments cellulaires par eux envahis.

Ainsi, le spirochète de la syphilis a le singulier pouvoir de forcer la paroi de la plupart des cellules. La preuve en est faite pour les divers épithéliums. Les fibres conjonctives même ne résisteraient pas à son agression. Point n'est besoin de faire ressortir l'importance considérable de ces faits et les déductions qu'ils comportent aux points de vue anatomo-pathologique et clinique. Nos recherches nous amènent à conclure que les fibres musculaires lisses de l'intestin se laissent également envahir par lui et nous montrerons prochainement que les fibres musculaires striées du myocarde peuvent contenir, dans certaines conditions, des spirochètes à leur intérieur. Les cartilages des bronches dans les lésions hérédo-syphilitiques des poumons se laissent même forcer par eux.

Il résulte aussi, jusqu'à présent, de nos observations d'hérédo-syphilitiques que les cellules nerveuses, tant du sympathique que de l'encéphale et de la moelle, opposent une barrière infranchissable à l'entrée des spirochètes. Dans les surrénales, par exemple, les cellules nerveuses des enclaves sympathiques n'en montrent pas, alors que l'organe en est bourré ; dans les plexus choroïdes et les méninges, dans

l'hypophyse on peut constater leur présence, tandis qu'ils manquent dans les éléments nerveux proprement dits, comme si les centres nerveux ne souffraient, dans la syphilis, que par l'intermédiaire des méninges et des vaisseaux, seuls spécifiquement envahis.

Rhagades des lèvres et érythème maculo- et papulo-érosif des hérédo-syphilitiques. Soc. de biol. Réunion biologique de Bordeaux du 7 décembre 1909, t. LXVII, p. 838. *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, n° 2, mars 1910, p. 256-275, 8 figures. Service de M. le Professeur Moussous. (Avec R. Dupérié.)

L'ulcération fissuraire commissurale est revêtue d'épiderme nécrosé, croûteux, mélangé d'exsudats séreux et fibrino-hématiques. Au-dessous, les lambeaux de corps muqueux sont vacuolisés: dans le derme et le chorion, des cellules conjonctives en prolifération sont essaimées surtout autour des vaisseaux atteints d'endovascularite. Les spirochètes abondent dans les cellules épidermiques, au fond et sur les bords de la rhagade, tandis que la croûte superficielle plus ou moins décollée, infectée secondairement de staphylocoques, en contient peu; les spirochètes se retrouvent plus clairsemés à tous les étages de la lèvre et jusque dans la lumière des glandes *(fig. 1)*, dans les vaisseaux, dans les muscles et les filets nerveux *(fig. 2)*.

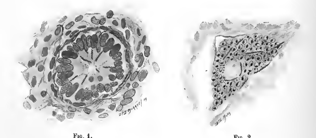


Fig. 1. Fig. 2.

L'érythème papulo-érosif hyperkératosique et riche en spirochètes sur les bords *(fig. 3)* est croûteux, spongoïde à sa surface; mêmes altérations épidermiques et papillaires que ci-dessus, sans plasmome. L'infection secondaire intervient sur les tissus déjà adultérés par le spirochète. A noter l'extrême virulence de ces deux lésions.

La structure histologique rend compte de la surélévation des bords, dans l'érythème papuleux, de l'existence de la collerette squameuse de Biett, de la vésiculation plate à la surface, des tendances érosives, de l'analogie avec certains érythèmes syphiloïdes infectés. L'association de pyocoques et de microbes divers



Fig. 3.

qui s'associent au tréponème, alors que celui-ci a déjà adultéré les téguments, est singulièrement facilitée par le siège des lésions (commissures des lèvres, région fessière). Signalons l'absence ou l'extrême rareté des cellules plasmatiques, déjà indiquée par nous dans les lésions de l'hérédo-syphilis.

Remarquons, en terminant, la virulence de ces érythèmes et de ces rhagades; il faudra mettre en garde l'entourage contre les dangers de contagion.

Sarcomatose de l'hypoderme avec généralisation mésodermique péri-viscérale et intracardiaque (avec 7 figures). *Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol.*, mars 1902, n° 2. (Avec L. Muratet.)

Le cas tire son intérêt de l'anatomie pathologique macroscopique et microscopique des tumeurs. En huit mois, des tumeurs variant du volume d'un grain de plomb à un poing d'adulte envahissent hypoderme et viscères; des membres sont épargnés, sauf leur racine. La plupart de ces tumeurs sont truffées d'hémorragies leur donnant l'apparence de raisin noir, expliquant leur rénitence ainsi que les

oscillations de leur volume. L'aspect mamelonné des gros nodules tient à des évolutions fibreuses partielles. Des mitoses abondantes entretiennent l'activité formatrice du néoplasme. Nous insistons sur le peu d'abondance des mastzellen, contrairement à ce qui a lieu dans les tumeurs épithéliales malignes. Le substratum de la tumeur est toujours mésodermique, même dans les localisations viscérales.

Relevons l'évolution sans douleur, sans fièvre, avec hypothermie, sans albuminurie, l'anémie marquée sans hyperleucytose, sans hypoéosinophilie, avec légère lymphocytose, la présence d'hématies à ponctuations basophiles. Nous différencions ce sarcome de l'hypoderme d'avec le sarcome dermique des extrémités décrit par Kaposi.

Observation de **Goutte des cuisiniéres avec déformations des doigts en panaris; bourbillons d'urate acide de soude; données radiographiques.** (Avec P. Galmard). *In* Thèse de ce dernier : « Examen des calculs et des concrétions à l'aide des rayons X ». (Bordeaux 1898), inspirée et faite avec notre concours.

Nous donnons une description, d'après une radiographie personnelle, de l'image fournie par l'infiltration uratique massive des parties molles des doigts.

Nous attirons l'attention sur la goutte des cuisinières, type clinique relativement fréquent.

Arthropathies des hémophiles : leur diagnostic radiographique. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 16 et 23 octobre 1898. (Avec Cabannes.)

Les arthropathies de l'hémophilie, connues surtout depuis les travaux de Kœnig qui les sépara le premier de celles du rhumatisme articulaire aigu, subaigu ou chronique et des pseudo-rhumatismes, sont dues à des hémorragies intra-articulaires dans la grande majorité des cas. Au moyen de l'examen radiographique, que nous avons été des premiers à appliquer dans ces cas, nous avons montré que les lésions articulaires, secondaires à des épanchements sanguins à répétition, portent sur les parties molles de l'article, cartilage d'encroûtement, ligaments, synoviale, et se traduisent par des zones d'opacification occupant, dans la flexion du genou, le quadrilatère compris entre la rotule, le tendon rotulien et les extrémités fémoro-tibiales. Les extrémités osseuses articulaires sont absolument intactes dans notre cas où existe un degré très marqué d'ankylose fibreuse : leur contour est bien arrêté, leur courbure normale; pas d'ostéophytes comme dans le rhumatisme chronique, ni de raréfaction osseuse avec déformation comme dans les arthropathies tabétiques et syringomyéliques; pas d'aspect aréolaire dû aux infiltrations uratiques du tissu osseux et des parties molles juxta-épiphysaires comme

dans la goutte, ai enfin d'érosioas avec transparenee anormale de l'os comme dans la tuberculose ostéo-artieulaire.

Macrodactylie et microdactylie. 11 pages, 1 photo. et 5 radiographies. *Nouv. Icon. de la Salpêtrière*, 1901. (Avec P. Bégouin.)

Dans le premier eas, il s'agit d'une énorme macrodactylie chez un enfant âgé de trente et un mois. La difformité, loealisée à la main gauche, est earaetérisée par la soudure des parties molles de l'index et du médius et par le volume et la longueur démesurés de ees doigts qui ont conservé leur forme. Cette difformité est coagénitale, mais non héréditaire, ni familiale. A mesure que l'enfaat avanee en âge, la disproportion entre ees deux doigts soudés et les autres s'accroît. Les doigts malformés sont en extension foreée à l'état de repos et ae peuvent être fléehis; à leur base, ils sont engainés daas un étui adipeux. La disseetion de la pièce enlevée ehirurgicalement ne décèle pas de vaseularisation anormale. Le squelette montre une hypertrophie osseuse proportionnelle au volume démesuré des doigts. L'existence d'un cartilage épiphysaire très développé à l'extrémité supérieure de la 2e phalange de ces doigts malformés explique leur accroissement progressif.

En somme, on se trouve eu présence d'une véritable aaomalie par excès.

L'association de la synduetylie constatée dans notre observation peut s'observer aussi dans la mierodaetylie.

Quant à nos deux observations de mierodactylie, elles appartieaaent à deux variétés différentes.

Dans la première, relative à une femme atteinte d'un rétrécissemeat mitral pur eongénital, la braehydactylie est due aon seulement à un raeeourcissement de eertaines phalanges, mais encore à l'absence de quelques-unes. Ainsi sont rapetissées, à gauehe : la 2e phalange du pouce, la 2e et la 3e phalange de l'index, la 1re et la 2e phalange de l'auriculaire. Manquent eomplètement la 2e phalange du médius et de l'annulaire gauehes. En revanehe, par une sorte de compensatioa, les 3es phalanges du médius, de l'annulaire et de l'aurieulaire sont plus longues que du côté sain.

La disparition totale d'une phalange peut être l'aboutissant de la réduetion de longueur d'un des segments.

A l'état normal pour le 5e orteil, par exemple, le proeessus est en pleine évolution : eet orteil est en train de perdre sa phalange intermédiaire par réduction de celle-ci et soudure avec la base de la phalange distale. Sur 301 pieds, Pfitzner a reneontré cette soudure 117 fois. Si le 5e orteil est déjà très avancé dans la voie de la réduetion, cette influenee se fait aussi sentir, mais beaucoup moins fréquemmeat,

aux trois orteils médians, la fréquence diminuant du 4e au 2e » (Leboucq). Pfitzner a vu aussi que lorsque la phalange intermédiaire est réduite, la phalange distale est au contraire allongée.

Aux doigts des mains, cette réduction et surtout cette absence de phalanges n'ont été que très rarement notées. Dans notre cas se vérifie aussi l'allongement compensateur de la phalange distale au cas de disparition de la phalange intermédiaire.

Notre second fait de brachydactylie est dû à la petitesse de la phalangine et de la phalangette des doigts malformés.

On le voit, notre premier malade nous a permis d'étudier une anomalie très rare par excès : les deux autres présentent une anomalie par défaut.

Phlébites chez les tuberculeux et les cancéreux. Communication au Congrès de Nancy, 1896. (Avec Mongour.)

Nous signalons l'adénopathie juxta-veineuse qui accompagne ces diverses phlébites ; chez les tuberculeux les ganglions peuvent être bacillifères ; chez les cancéreux ils ne sont pas forcément néoplasiques, mais engorgés ou enflammés.

Gangrène des extrémités par atrésie et par oblitération artérielle incomplète dans le cancer de l'estomac. 15 pages. Congrès de Moscou, 1897, et *Arch. gén. de méd.*, 1898. (Avec C. Cabannes.)

La gangrène par artérite chronique n'exige pas fatalement — à l'encontre de l'opinion classique formulée par Cruveilhier — une oblitération totale des troncs artériels du membre intéressé et de leurs collatérales. Une oblitération partielle, voire même une simple atrésie peuvent la provoquer, ainsi que le démontrent deux cas observés par nous et dans lesquels il ne s'est agi ni de gangrène par névrites périphériques (les nerfs étaient sains en amont des parties sphacélées), ni de gangrène septique. Il faut pour cela qu'interviennent des causes de dénutrition multiples et associées, telles que cancer de l'estomac, anémie grave, hyposystolie, etc.

Les artérites chroniques, oblitérantes ou non et suivies de gangrène au cours du cancer de l'estomac, ne relevaient pas, dans nos cas, d'un processus néoplasique secondaire localisé sur les points de l'artère malade, mais simplement d'une lésion d'athéromasie. En regard du segment artériel intéressé, il existe toujours des ganglions qui présentent des altérations d'inflammation simple à évolution chronique.

Ces artérites chroniques survenant ou se révélant au cours du cancer gastrique doivent être rapprochées des phlébites qui se manifestent si fréquemment chez les cancéreux.

Notre premier cas a trait à une gangrène avec momification de l'annulaire et du médius droits par oblitération incomplète de l'artère sous-clavière correspondante chez une néoplasique de l'estomac autopsiée ; le second est également relatif à une néoplasique de l'estomac ; la gangrène de la jambe était due à une thrombose de l'artère iliaque externe et de la moitié supérieure de la fémorale.

Aortite aiguë avec énorme polype fibrineux de l'endartère, point de départ d'embolies multiples. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1898, n° 41, p. 484. (Avec C. Cabannes.)

Malgré l'acuité de l'aortite en plaques rosées, un liséré de dégénérescence graisseuse existait, au niveau des lésions, entre l'endartère et la tunique moyenne. A la base des végétations nous colorions un bâtonnet Gram-positif du type Perfringens. Nous discutons la légitimité de l'aortite végétante.

Tubercule du volume d'un pois implanté à la base d'une valvule sigmoïde de l'artère pulmonaire (2 figures et 1 tracé). Soc. méd. des hôp. de Paris, 1899. (Avec Brengues.)

Une jeune fille de seize ans, issue d'un père phtisique, succombe à une méningite tuberculeuse associée à une poussée granulique des deux plèvres, du péricarde pariétal, du foie. Le sommet du poumon gauche et les ganglions trachéo-bronchiques contiennent de petits foyers caséeux; dans le cœur, au niveau de l'orifice pulmonaire, se trouve un tubercule gros comme un pois. Le bacille de Koch s'est fixé dans le cul-de-sac d'une valvule sigmoïde de l'artère pulmonaire et a présidé à la formation d'un gros tubercule dont les caractères anatomo-pathologiques se confondent avec ceux des lésions vulgaires de tuberculose chronique. Ce nodule tuberculeux a donc pu se développer et s'accroître en un point de l'organisme sans cesse baigné dans le sang veineux. L'évolution caséeuse de ce nodule — qui s'effritait par son bord libre, — son siège sur un repli membraneux animé de mouvements rythmiques étaient éminemment favorables à la production d'embolies susceptibles de se disséminer et de se greffer dans le parenchyme pulmonaire. Cliniquement, cette localisation intra-cardiaque de la tuberculose ne se traduisait que par des troubles fonctionnels d'une interprétation difficile, tels que douleurs vagues dans la région du cœur et dyspnée d'effort.

Granulome de la lèvre à mastzellen et à éosinophiles chez un cheval (avec 2 planches en couleurs). *Folia hæmatol.*, Bd VI, juillet 1908, p. 3-41. Note préliminaire à la Soc. de biol. de Paris. Réunion Biol. de Bordeaux. 3 décembre 1907. (Avec Ch. Lafon.) **Considérations sur la pathogénie des granulomatoses et des états leucémiques.**

Un cheval, âgé de sept ans, se blesse à la lèvre supérieure, au-dessous de la

narine droite, avec un fil de fer. Une suppuration locale en résulte, circonscrite, bientôt après, par une tumeur inflammatoire de la grosseur d'une orange. On pensa à l'actinomycose, puis à un botryomycome; mais les grains en suspension dans le pus et la sanie qui en suintait n'avaient aucun caractère spécial : c'étaient de petits grumeaux de sphacèle. Le pus contenait des cocci et des bâtonnets prenant le Gram.

La structure de cette production, intéressant les téguments de la lèvre et le tissu musculaire sous-jacent, ne rappelle rien de connu; il ne s'agit ni de sarcomatose, ni de tuberculose, ni de farcin, ni d'actinomycose, ni de parasitose, ni d'un granulome banal. Sans doute cette lésion est d'origine inflammatoire et ressortit aux granulomatoses, mais avec ceci de particulier et de notoire qu'en debors du petit trajet fistuleux central, deux éléments cellulaires constituent presque en totalité sa masse : des mastzellen et des éosinophiles.

Les mastzellen, groupées en îlots, forment de gros médaillons ovalaires : les éosinophiles les entourent et les baignent, pour ainsi dire, de toutes parts.

Ces mastzellen, uninucléées, naissent sur place de grands éléments lymphocytoïdes, de cellules conjonctives eunes, de macrophages, de pigmentophages, de noyaux sarcoplasmiques musculaires devenus libres et aussi d'elles-mêmes par division directe et par mitose. Des déchets hémorragiques et cellulaires épars leur servent en quelque sorte d'engrais; de plus, leur agglomération est sans doute actionnée par la diffusion des toxines émanées du foyer suppuratif central.

Les cellules éosinophiles, pour la plupart à noyau bi ou multilobé, çà et là uninucléées, naissent en grande partie sur place. Elles dérivent de mononucléés non granuleux ; il s'en forme, semble-t-il, aux dépens des éléments cellulaires libérés du sarcoplasme à l'état de cellules indifférenciées. Les éosinophiles prolifèrent aussi localement et nous en avons vu et figuré en karyokinèse. Le tissu musculaire en souffrance, plus ou moins dégénéré, contribue à alimenter et à entretenir la néoformation des éosinophiles qui jouent là, certainement, un rôte antitoxique.

Ce granulome, à début infectieux, fistulisé au centre, subit par places l'évolution fibreuse; les lésions de myosite collaborent au processus de sclérose.

En décrivant cette modalité nouvelle de granulome, nous nous sommes attachés à fixer les propriétés des deux types cellulaires qui la caractérisent. Nous avons montré combien les mastzellen du cheval, moins vulnérables que celles de l'homme et de beaucoup d'autres espèces animales, vis-à-vis des réactifs et des manipulations histologiques, se prêtent admirablement à l'étude des propriétés morphologiques de cette catégorie de cellules. Les éosinophiles du cheval ne sont pas moins favorables, comme objet d'étude, en raison de leur volume, de leur réaction colorante, surtout

orangeophile, de leur abondance dans certains tissus et sous certaines influences. Nous renvoyons, pour le détail do nos constatations, à notro travail do longue haleine sur ce sujet, avec planches en couleurs, qui parut dans *Folia hæmatologica*.

Les conditions qui ont présidé à la naissance et à l'agglomération de ces cellules sont, d'une part, la toxi-infection chronique résultant de la plaie suppurative, d'autre part les phénomènes d'histolyse et la résorption de ses produits.

La réaction locale, ainsi mise en branle, sur un terrain comme celui des équidés prédisposé aux granulomes, a dépassé les limites habituelles d'une simple inflammation productive; olle a été hors de proportion avec la lésion initiale; elle s'étendait bien au delà du point d'attaque ot onvahissait progrossivement les ganglions. Elle rappelait par son cours rapide et par sa masso la marche envahissante des néoplasmes; de fait, cliniquement, la malignité de l'affection parut telle qu'elle légitima l'abatage immédiat. Aussi bien la prolifération de cellules telles que les éosinophiles et les mastzellen qui, généralement, s'infiltrent dans les tissus sans s'y reproduire; la transformation massive en mastzellen des divers éléments du foyer morbide, y compris les sarcoplasmiques; la métaplasie éosinophile de ces mêmes éléments; les mitoses des types cellulaires qui sont partie prenante dans la lésion rapprochent ce granulome malin des productions ayant uno tendance à persistor et à s'accroître, auxquelles convient la désignation d'hyperplasies progressives et, dans l'espèce, de tumeurs inflammatoires.

Cette réaction dépassant le but, en se perpétuant malgré l'insignifiance apparente du petit clapier purulent qui l'entretenait, s'explique par une sorte d'hypersensibilisation localo, éloctive, d'éléments cellulaires adaptés à des fins déterminées. Cette hypersensibilisation, au lieu de se marquer par des troubles purement fonctionnels, se traduit ici objectivement par la formation exagérée et par l'accumulation de cellules spéciales éosinopbiles et mastzellen (ainsi que de leurs stades originels) — dont les propriétés défensives et autres répondent à la nature de l'excitant.

La pathologie du système hématopoiétique relève, chez l'homme, de phénomènes du même ordre. Notre collègue J. Rieux a bien voulu citer ces considérations dans son remarquable *Précis d'hématologie*. L'hypersonsibilisation de cortaines cellules, à l'égard d'agents irritants, exogènos ou endogènes, s'accroit de plus en plus, alors même que la cause nocive n'augmente pas d'intensité. C'est ainsi que les cellules matricielles des éléments du sang, hypersensibilisées et stimulées outre mesure à se multiplier, s'orientent vers une des étapes de leur évolution, variable suivant les cas, et finissent par acquérir, ainsi que nous (Sabrazès) l'écrivions

en 1899 (*Hématologie clinique*), une activité de reproduction effrénée, quasi néoplasique, tandis que leur aptitude à se différencier devient précaire. Cette hypothèse nous aide à comprendre les états lympbadénomateux et leucémiques.

L'hypersensibilisation et l'hyperplasie myéloïde ou lympbadénoïde ont leurs causes dans la prédisposition et dans les antécédents des malades. Ces antécédents, parfois éloignés, souvent très chargés, témoignent de troubles digestifs, d'angines à répétition, de manifestations anémiques, de poussées ganglionnaires à bascule, de traumatismes de la rate ou des os, d'infections et d'intoxications anciennes ou récentes, multiples et diverses, etc.

Les organes hématopoiétiques, sollicités sans cesse à réagir et hypersensibilisés vis-à-vis de ces causes morbides, subissent des modifications histologiques progressives qui aboutissent à telle ou telle modalité de granulomatose, de lympbomatose, de pseudoleucémie ou de leucémie.

L'étude de cette granulomatose du cheval nous conduit donc à des déductions de pathologie comparée et peut nous aider à comprendre la genèse et l'évolution jusqu'à présent si obscures des maladies que nous venons d'envisager (février 1908).

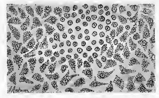
Epithélioma mélanique de la paupiére consécutif à une morsure chez un chat. Soc. linn. de Bordeaux, 1908. (Avec L. Muratet et H. Antoine.)

Nous décrivons un épitbélioma mélanique qui a eu pour origine l'épitbélium, pigmenté chez le chat, de la conjonctive palpébrale, ce qui démontre une fois de plus que les cellules épithéliales des néoplasmes mélaniques n'ont pas un pigment d'emprunt, mais dérivent de cellules normalement pigmentées. Bien plus, l'hétéromorphisme de la cellule et sa désorientation se retrouvent au même degré dans la distribution du pigment et dans sa forme. Le début de cette tumeur, sur un point lésé par morsure, mérite d'être retenu. De même son évolution, éversant la conjonctive en bas, à mesure que la tumeur surplombait la paupière inférieure et tendait à se pédiculiser comme les tumeurs de la conjonctive palpébrale chez l'homme, qui, ne pouvant refouler le tarse, prolifèrent à l'opposé. A noter aussi la nature épithéliale de cette tumeur alors que chez l'homme les tumeurs mélaniques de la paupière ne comptent jusqu'à présent que des sarcomes. Cette tumeur mélanique, semblablement aux mélanomes conjonctivaux de l'homme, à l'encontre des mélanomes choroïdiens, ne s'est pas révélée très maligne.

Les autres organes — foie, reins, surrénales, intestins, poumons, rate — sauf un peu de sclérose, n'ont pas montré de métastases.

Infiltration massive de mastzellen, agglomérées en nodules, dans la rate d'un chat porteur d'un épithélioma mélanique de la paupière. Soc. linn. de Bordeaux, 1908. (Avec L. Muratet et H. Antoine.)

Amas de mastzellen dans la pulpe sont la caractéristique de cette rate dont ils représentent la moitié du volume. Le système capsulaire et ses travées ne se différencient guère de la normale, sauf l'abondance plus grande des mastzellen. Sous la capsule, à côté des mastzellen, on note des lymphocytes, quelques-uns de grande taille, des fibroblastes jeunes, des plasmazellen. Les corpuscules de Malpighi,



très développés, beaucoup à centre clair, ont une artériole centrale sclérosée. On y trouve de grandes formes lymphocytiques éparses au milieu du tissu lymphocytique. Pas de mastzellen; pas de globules rouges nucléés. Même aspect pour les cordons folliculaires, mais là on note quelques normoblastes. Tout autour sont accumulés de grands éléments mononucléés, les uns à l'état de noyau presque nu, bourgeonnant, d'autres à protoplasma exubérant, légèrement basophile, à noyau plus ou moins radié, d'autres du même type, mais présentant dans leur protoplasma basophile de fines granulations métachromatiques à peine estompées : ce sont des promastzellen. Elles font transition vers les mastzellen véritables qui se groupent en rangs serrés pour former les foyers que nous avons décrits dont la masse produit sur les coupes un archipel violacé. Dans tout le tissu pulpaire on trouve du pigment hématique soit libre, soit dans des macrophages, ne donnant que par places et très légèrement la réaction du fer. Il y a donc eu dans cette rate une évolution des splénocytes en mastzellen. De plus, les éléments cellulaires dérivés des fibroblastes capsulaires, trabéculaires ainsi que du réticulum de la pulpe et, çà et là, les plasmazellen ont subi cette différenciation à un degré que nous n'avons jamais vu signalé et que nous n'avons jamais rencontré dans cet organe. Cette transformation élective en mastzellen des cellules de la rate est-elle en relation avec le mélanome palpébral qui depuis un an ne cessait de s'accroître? La rate jouant un rôle épurateur, les

déchets cellulaires et les produits solubles résultant de la prolifération néoplasique ont suscité dans son parenchyme une réaction élective.

Documents originaux dans la Thèse de H. Antoine : « Contribution à l'étude du cancer chez le chat ». Bordeaux 1907.

Cette thèse, faite en collaboration avec Sabrazès et Muratet, contient les observations personnelles suivantes :

1° Cancer mélanique de la mamelle chez un chat (1 figure), tumeur des plus rares, à développement très rapide (avec Boudeaud et Antoine).

2° Epithélioma dendritique et carcinome de la mamelle (1 figure) chez une chatte (avec Antoine), tumeur composite allant de l'adénome typique au carcinome le plus hétéromorphe. Trois mamelles ont été envahies successivement.

3° Epithélioma mélanique polymorphe de la conjonctive palpébrale chez un chat (3 figures). Nous analysons ci-dessus cette observation qui a fait l'objet d'une communication à la Société de biologie.

4° Etude anatomo-pathologique d'un ostéo-sarcome d'un chat inoculé par Busquet avec succès à un autre chat. Vers le vingtième jour, à la naissance du pli de l'aine à droite, un nodule s'accroît progressivement ; il est de consistance très dure. La structure de ce nodule figurée dans cette thèse est celle d'un myxo-fibro-chondro-ostéome parsemé de cellules à myéloplaxes.

Broncho-pneumonie tuberculeuse subaiguë à pneumocoques (7 pages d'observations clinique et histo-bactériologique). *In* Thèse de Petit : « Contribution à l'étude clinique, anatomo-pathologique et bactériologique de la tuberculose pulmonaire de la première enfance (association pneumococcique) ». Bordeaux 1898.

Cancer primitif du poumon « forme pseudo-phymique ».

Dans la thèse de A. Ribéreau (Bordeaux 1903), inspirée par nous et faite sous notre direction, nous relatons, en collaboration avec MM. Ribéreau et Cauvin, une observation clinique et anatomo-pathologique de longue haleine (pages 48 à 60) dans laquelle nous fixons ce type clinique et histologique isolé par nous. La simulation de la tuberculose, cliniquement et pièces en main, se trouve démasquée par le microscope. La forme anatomo-pathologique était celle du carcinome d'origine alvéolaire, polymorphe avec foyers de nécrose, îlots de kératinisation, infiltration de plasmazellen, etc.

Observations de main succulente : 1° Cas de cancer du poumon avec métastases ganglionnaires dans le plexus brachial droit, zona brachial ; 2° Cas de syringomyélie ; 3° Main succulente chez un hématomyélitique probable. *In* Dagorn : « Contribution à l'étude séméiologique de la main dite succulente ». Thèse de Bordeaux 1898, inspirée par nous.

Cancer de l'œsophage simulant radioscopiquement un anévrisme aortique. Autopsie. Carcinome de l'extrémité inférieure emprisonnant les pneumogastriques atteints de névrite au niveau de la tumeur et, beaucoup moins, au-dessus. *In* L. L. Munier : « Contribution à l'étude des formes cliniques et du diagnostic du cancer de l'œsophage ». Thèse de Bordeaux 1898, faite sous notre direction.

Les effets histologiques de la cure de stase.

De nos expériences avec H. Lefèvre (La méthode de Bier. Thèse de Bordeaux. 1907) sur l'oreille du lapin, avec examens microscopiques à l'appui, on peut conclure que les résultats sont différents suivant que l'on emploie la stase peu de temps ou très longtemps :

Vingt heures après une stase de vingt-quatre heures, les phénomènes de prolifération et la diapédèse sont peu intenses;

Six heures après une stase de vingt-quatre heures, la prolifération et la diapédèse sont presque nulles.

Au contraire :

Vingt heures après une stase de cinq heures, il y a une grande activité cellulaire;

Quatre heures même après une stase de quatre heures, il y a déjà une diapédèse énorme et une prolifération conjonctive intense.

Longtemps continuée, la stase aboutit à la formation de sclérose hypertrophique jeune; c'est là une loi de pathologie générale que nous rappelions à H. Lefèvre au moment de la rédaction de sa thèse et qui s'applique à la cure de stase des lésions tuberculeuses et autres.

Cancer épithélial mucipare du poumon, avec épanchement pleural séro-mucineux. Soc. de biol., 7 avril 1906, t. LX, p. 717. (Avec L. Muratet.)

Sur une modalité nouvelle de cancer épithélial mucipare du poumon avec énorme épanchement pleural séro-mucineux (4 figures). (Avec L. Muratet.)

Une femme de cinquante et un ans a des signes de pleurésie droite à la suite d'une chute sans gravité. Six mois après, malgré l'abondance apparente de l'épanchement, la ponction exploratrice ne ramène rien. Cette pleurésie s'accompagne

d'un amaigrissement rapide et profond et d'une dyspnée si intense qu'elle empêche tout mouvement, sans cornage ni symptômes manifestes d'atrésie des voies

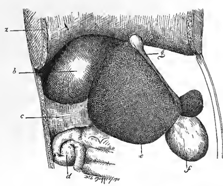


Fig. 1. — *a*. Paroi abdominale. — *b*. Diaphragme bombant dans la cavité abdominale. — *c*. Liquide ascitique. — *d*. Intestin. — *e*. Foie ptosé et refoulé vers la gauche. — *f*. Estomac. — *g*. Ouraque.

aériennes supérieures. Ces phénomènes contrastent avec le peu d'importance de la toux, l'absence d'expectoration et de douleur locale. L'hémithorax droit, voussuré,

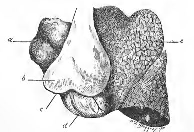


Fig. 2. — *a*. Poumon droit néoplasique. — *b*. Péricarde pariétal. — *c*. Section du péricarde. — *d*. Cœur. — *e*. Poumon gauche.

sillonné d'arborisations veineuses et de veinules turgides, présente un peu d'œdème. Le lobe supérieur du poumon droit paraît induré, compact, d'après les signes cliniques.

La marche de la maladie, qui se déroula en neuf mois, confirma le diagnostic porté de néoplasme du poumon avec pleurésie symptomatique. La mort est survenue en asystolie. Il existait de l'anasarque généralisée. Le foie, sous la pression de l'épanchement pleural droit, évalué à quatre litres *post mortem*, avait basculé et se retrouvait ptosé jusqu'au-dessous de l'ombilic.



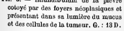


Fig. 3. — Infundibulum de la plèvre cotoyé par des foyers néoplasiques et présentant dans sa lumière du mucus et des cellules de la tumeur. G. : 13 D.



Fig. 4. — Coupe d'un segment de poumon néoplasique en un point où les caractères de la tumeur sont ceux de l'épithélioma cylindrique mucipare. G. : 650 D.

Ce cas est surtout intéressant au point de vue anatomo-pathologique. Nous nous sommes attachés à décrire l'aspect du bloc pulmonaire néoplasique du côté droit, de consistance fibreuse, creusé de sillons et comme ficelé ; la plèvre et le péricarde épaissis et de teinte nacrée ; la réaction des ganglions trachéo-bronchiques hypertrophiés. Nous avons fait ressortir l'intérêt des lésions histologiques. Nous

désirons insister particulièrement sur le caractère mucipare de la tumeur, née aux dépens des cellules muqueuses de l'épithélium bronchique ou de ses glandes séro-muqueuses, qui épanchait dans la plèvre le trop plein du produit de sécrétion qu'elle élaborait.

Le liquide épanché rappelle une solution de gomme arabique épaisse. Il congèle à — 0°52. Il donne une réaction de Rivalta spéciale : traînée glaireuse compacte persistant sous cet aspect. Ce liquide gommeux se laisse difficilement centrifuger à fond. Le dépôt contient des cellules endothéliales à l'état dissocié, de rares lymphocytes, quelques neutrophiles. Pas de réaction iodophile.

Examinons les caractères chimiques du liquide pleural. La chaleur, l'alcool absolu, le perchlorure de fer le coagulent en masse. Par l'acide acétique on obtient un précipité insoluble dans un excès d'acide, par l'acide chlorhydrique un précipité soluble dans un excès de réactif. Chauffé directement en présence d'une liqueur cuivrique le coagulum prend une couleur verte; le liquide surnageant est décoloré; pas de précipité d'oxydule dans ces conditions. Chauffé au bain-marie avec de l'acide chlorhydrique à 2 pour 100 pendant sept heures et à feu nu pendant deux à trois heures, il prend une coloration brune et réduit alors nettement la liqueur de Fehling. Il y a donc de la mucine en suspension dans ce liquide. C'est à elle qu'il doit sa consistance et sa viscosité.

Ces épanchements à mucine n'avaient pas été jusqu'à présent signalés dans la plèvre. On pourrait les rapprocher des pseudo-myxomes du péritoine d'origine appendiculaire ou tubo-ovarienne. Mais à l'encontre de ces exsudats grumeleux péritonéaux, formés de mucus plus ou moins coagulé (Sabrazès), la mucine incorporée au liquide pleural avait conservé sa fluidité. Nous avons vu que le mucus provient du poumon droit envahi en totalité par une tumeur maligne primitive que nous proposons de dénommer : cancer épithélial mucipare. Pendant la vie, sous l'effort des mouvements respiratoires, en l'absence d'expectoration notable, du mucus s'exsudait de la tumeur et passait, non dans les bronches, mais dans la séreuse par l'interstice des anfractuosités pleurales dans lesquelles existaient des foyers néoplasiques.

Pièces en main, on réalise facilement ce qui s'opérait *intra vitam:* exerce-t-on une pression sur la tumeur, on fait sourdre ce mucus qui vient perler sur la séreuse. En déversant leur contenu dans les sinuosités pleurales qu'affleuraient les lacs muqueux néoplasiques, la tumeur enrichissait l'épanchement en mucine et lui donnait la consistance d'une solution de gomme. Sa viscosité explique sans doute pourquoi les ponctions exploratrices restèrent blanches, pratiquées avec une fine aiguille de Pravaz. Cette pleurésie fut donc méconnue. Elle entraîna des

compressions et des déviations qu'on rencontre rarement à ce degré. Il ne s'agissait pas d'une pleurésie hémorragique, contrairement à ce qui se passe habituellement dans les cancers du poumon. Le mucus, agent coagulant, obviait sans doute aux exsudations sanguines et empêchait l'hémolyse. L'examen cytologique ne révélait pas non plus de grands placards endothéliaux. La desquamation de la séreuse se faisait par cellules isolées. Quant à la réaction de Rivalta, elle était de l'ordre de celle que l'on observe avec des liquides muqueux ou colloïdes de kystes ovariens ou encore avec les épanchements articulaires riches en synovie. C'est une réaction moins diffusible, en stalactite pour ainsi dire. Cet épanchement ne peut donc être à cet égard comparé ni aux pleurésies inflammatoires ni aux hydrothorax mécaniques. Ce type néoplasique est un cancer épithélial à cellules muqueuses du poumon. L'atypie des cellules s'accuse néanmoins dans bien des segments de cette tumeur. L'expression de cancer épithélial mucipare, que nous proposons, traduit donc la nature du néoplasme et sa fonction exagérée de sécrétion mucineuse. La formation de cavités ne saurait en imposer pour une dégénérescence kystique congénitale.

L'abondance des cellules muqueuses dans notre cas, chez une femme qui n'avait jamais subi d'opération chirurgicale pour une tumeur quelconque et qui ne présentait à l'autopsie aucune néoplasie ailleurs, nous permet d'affirmer que ce néoplasme du poumon est primitif. Il est né sur place aux dépens d'éléments histologiques susceptibles non seulement de subir une dégénérescence mucineuse ou d'élaborer du mucus, mais surtout de se différencier en cellules caliciformes juxtaposées. Ces éléments matriciels proviennent soit des assises épithéliales bronchiques, où des cellules à mucus se mêlent aux cellules à cils vibratiles, soit des glandes bronchiques séro-muqueuses, soit peut-être de restes embryonnaires de cet ordre, comme on en trouve souvent à l'origine des tumeurs. C'est un curieux exemple de tumeur dans laquelle les fonctions cellulaires s'exagèrent au lieu de s'atténuer et de disparaître : l'hypersécrétion mucineuse caractérisait cette néoplasie jusque dans ses métastases. Il en est de même pour un bon nombre d'autres tumeurs de mauvaise nature : la cellule néoplasique continue à fonctionner autant, sinon plus, que la cellule normale correspondante. C'est ainsi que dans certaines tumeurs du corps thyroïde il y a surproduction de colloïde ; que dans des cas de cancer du foie, la fonction uréique des cellules hépatiques se trouve exaltée ; que dans les surrénalomes corticaux malins, les éléments cellulaires regorgent de lipoïdes, tandis que la substance chromaffine se retrouve abondante au sein des paragangliomes.

Myxome lipomateux intra-thoracique d'origine pleurale, à marche lente, traité chirurgicalement avec succès; évolution maligne myxo-fibro-sarcomateuse quatre ans après, à la suite d'une incision et de l'issue du néoplasme infecté et saignant hors du thorax (11 figures). *Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol.*, n° 5, septembre 1909. (Avec L. Muratet.)

Après une étude historique et statistique des tumeurs de la plèvre, nous relatons ce cas qui constitue un type clinique et anatomo-pathologique nouveau.

Cette femme de trente et un ans s'aperçoit, à l'âge de vingt-trois ans, en 1900, que son cœur bat à droite de la poitrine. Cette dextrocardie s'accompagne d'un peu de toux avec quelques crachats sanguinolents, de tachycardie et de dyspnée légères. Quatre ans après, amaigrissement progressif, voussure de l'hémithorax gauche mat à la percussion; on fait une thoracotomie. Elle conduit non dans une cavité, mais sur un néoplasme pleural. Notre distingué confrère, le docteur Ferré (de Pau), extrait hors du thorax une masse du volume du poing et cela presque sans effusion de sang. Il suture et draine, le cas lui paraissant désespéré. La malade avait perdu 12 kilogrammes de son poids et il existait des ganglions préaxillaires à gauche qui ne rétrocédèrent pas après la cicatrisation de la plaie opératoire. Or, contrairement à toutes les prévisions qui étaient très pessimistes, cette femme se rétablit au point de pouvoir reprendre son travail dans les champs. Ce n'est que quatre ans après que la petite cicatrice opératoire devint saillante; elle bombait, soulevée par une petite bosselure oblongue, en amande. Bien qu'il n'y eût ni fièvre, ni symptômes généraux, on se demanda s'il n'y avait pas là un abcès en voie de formation et on pratiqua une petite incision par laquelle s'écoula seulement un peu de sang. Dès lors cette saillie bourgeonne au dehors, végète, grossit presque à vue d'œil et une tumeur ayant le volume d'un poing se développe à l'extérieur, appendue au thorax, saignant au moindre contact (*fig. 1*).

En même temps des pléiades de petits ganglions apparaissent dans diverses régions. C'est dans cet état que nous voyons la malade.

A partir de la deuxième côte gauche jusqu'au rebord costal en bas et en avant on constate une matité ligneuse et une absence totale de respiration. En arrière, la sonorité normale au sommet devient tympanique à la base; la respiration, forte dans les fosses sus et sous-épineuses, s'affaiblit considérablement plus bas. La radioscopie montre une opacité complète des régions mates. Le cœur bat à droite, sa base étant tournée vers l'hémithorax gauche. Notre collègue Guyot enlève chirurgicalement la grosse masse néoplasique implantée sur le thorax. La surface de coupe est bigarrée, très vascularisée. La radiothérapie, le fer rouge n'empêchent pas la tumeur de se reproduire, de décupler de volume.

Primitivement intra-thoracique, la tumeur évoluait sinon silencieusement du moins très lentement, n'entraînant guère que des désordres mécaniques, parmi lesquels la déviation du cœur à droite et le refoulement du poumon dans la gouttière vertébrale gauche étaient les plus marquants.

Cliniquement, ce myxome lipomateux d'origine pleurale, occupant la plus grande partie de la plèvre gauche, simulait un épanchement, en raison de sa texture. Dans la plèvre, les myxomes n'avaient pas été décrits jusqu'à présent.



Fig. 1.

Il simulait si bien une pleurésie et, dans l'espèce, un empyème qu'on fit une incision pleurale après thoracotomie. On tomba sur une tumeur de la plèvre. La masse enlevée par morcellement atteignait le volume d'un poing fermé.

On ne se heurta pas aux difficultés inhérentes aux ablations de tumeurs pleuro-pulmonaires lorsque les deux feuillets de la séreuse ne sont pas adhérents. Ici la plèvre était comblée et il ne pouvait y avoir de pneumothorax opératoire, point noir de la thoracentèse dans les tumeurs de la plèvre et du poumon.

Notre observation présente surtout de l'intérêt en raison des deux étapes qui ont marqué l'évolution du néoplasme et des conditions dans lesquelles, de relativement bénin, il s'est transformé en tumeur maligne.

Primitivement cette tumeur, à développement insidieux, et dont le début se perdait sans doute dans le passé de la malade, se rattachant peut-être à quelque particularité congénitale, avait les caractères d'un myxome lipomateux (*fig. 2*), c'est-à-dire que ses cellules étoilées, à prolongements anastomosés baignant dans une substance cellulaire muqueuse, étaient accompagnées d'un semis discret de grosses vésicules graisseuses ressemblant à celles du tissu adipeux. Malgré l'existence de quelques rares cellules à noyaux multiples on ne pouvait songer à un sarcome.

Cette tumeur s'était développée soit aux dépens du tissu conjonctif de la plèvre pariétale soit au-dessous, dans le tissu cellulo-adipeux sous-pleural. Sur des coupes

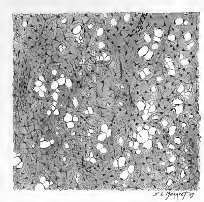


Fig. 2.

histologiques de plèvre et de tissu sous-pleural à divers niveaux provenant de plusieurs cadavres nous n'avons pu dépister de tissu muqueux ; on voit bien çà et là, à côté des fibroblastes, quelques cellules conjonctives étoilées mais sans réaction mucineuse du stroma. Nous savons que les myxomes proviennent fréquemment de régions ou d'organes normalement dépourvus de tissu muqueux. Ils représentent des déviations évolutives du tissu conjonctif plutôt que des restes embryonnaires en prolifération. Nous rapprocherons de notre cas les myxomes bien connus du tissu conjonctif sous-péritonéal et rétro-péritonéal, dont l'un de nous a fait un examen que l'on trouvera dans un travail de M. le Professeur Demons sur ce sujet.

Que s'est-il passé au momont où la cicatrico do la première intervention se mit à saillir et fut incisée ? Doit-on considérer la poussée néoplasique vers l'extérieur comme une manifestation nouvelle toujours myxomateuse, mais plus rapide dans sa croissance ? Les myxomes no sont pas en effot des tumeurs toujours locales. Il en est qui confinent nu cancer par leur extension à distance et leurs métastases. On connait par exemple la malignité de certains myxomes de la mamelle ot des troncs nerveux. Nous avons oxaminé autrefois un myxome malin du conduit auditif externe.

Dans notre cas il ne s'agit pas seulement d'un myxome devenu malin. L'examen histologique nous rend compte des transformations hoaucoup plus complexes suhios par la tumeur ; à l'élément myxomateux s'ajoutent des phénomènos inflammatoires et un coefficient sarcomateux.

Dès sa sortie du thorax, cette tumeur a été envahie par de nomhreux microhes. Elle est devenue croûteuse, s'est creusée de clapiers purulents. Exposée par sa situation, son volume et sa mohilité à toutes sortes d'injures extérieures, elle a donné lieu à des suintements sanguinolents, voire même à des hémorragies profuses infiltrant toute la masse et se faisant jour au dehors.

L'infection chronique et les saignées locales au lieu de ralentir lo processus néoplasique, comme on pouvait l'espéror *a priori*, lui ont au contraire donné un coup de fouet et imprimé une allure galopante.

Le myxome ne se retrouve plus que sous forme d'îlots et de lacs muqueux au milieu de résidus hémorragiques, de foyers œdémateux séro-fibrineux et de territoires dégénérés et nécrosés. Les cellules adipeuses ont disparu. Les phénomènes inflammatoires ont suscité une énorme immigration de leucocytes polynucléés neutrophiles dans les régions envahies pnr les microhes ; en d'autres points chroniquement enflammés, ils se caractérisent par une infiltration de cellules conjonctives et d'éléments lymphocytiques et plasmatiques associés à des éosinophiles et à des mastzellen. Les cellules de la série conjonctive accusent dans cette tumeur, à ce stade d'inflammation, des différenciations de toute sorte, ce qui ne contrihue pas peu à lui donner un aspect extraordinairement polymorphe (*fig. 3*). Les expansions des cellules étoilées myxomateuses élahorent du collagèno et se fibrillisent par places. Des nids de cellules conjonctives emhryonnaires, à cytoplasme hyalin presque invisible, à noyau clair, incisuré, bourgeonnent, s'égrènent et muent en lymphocytes, en plasmazollen et surtout en cellules conjonctivos.

Ces dernières so présentent tantôt en syncytium, tantôt en plasmodes à noyaux dissociés, mais un hon nomhre d'elles sont lihres, à l'état isolé. Les unes évoluent dans le sens vaso-formatif (*fig. 4*) et des vaisseaux fragiles incomplètement

développés en résultent et sont le point de départ d'hémorragies ; d'autres cellules conjonctives, libérées de leurs anastomoses, deviennent en partie des macrophages,



Fig. 3.

en partie des fibroblastes, mais la plupart restent indifférenciées, hétéromorphes, les unes petites, rondes, à cytoplasme basophile, d'autres ovalaires, volumineuses,

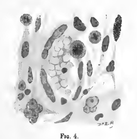


Fig. 4.

munies d'un gros noyau et d'un nucléole hypertrophié. Ces cellules conjonctives ainsi affranchies se multiplient activement sous tous les modes : mitoses, division

directe, bourgeonnement. Les figures de karyokinèse sont si nombreuses qu'on en trouve parfois cinq à six par champ d'immersion. Elles se groupent autour de vaisseaux élargis constituant là une tumeur sarcomateuse à cellules polymorphes partiellement dissociées.

Toutes les réactions protectrices mises en général en œuvre par l'infection sont représentées aussi dans ce cas.

Les déchets résultant des métamorphoses régressives, les résidus d'hémorragies interstitielles ont réveillé les énergies macrophagiques des cellules fixes et des grands mononucléés, et enrichi le tissu en substances nutritives favorisant la multiplication, la croissance et l'activité des cellules. Mais, dans l'organisme, la réaction est souvent supérieure à l'action ; elle dépasse le but et dévie de sa destination première. Maintes fois, l'un de nous a, dès 1899 (1), et récemment encore (2), mis en évidence le rôle excitateur d'hyperplasies joué par les irritations chroniques toxi-infectieuses ou autres, surtout en ce qui concerne la pathologie du système hématopoiétique. Les cellules matricielles des éléments blancs du sang, par exemple dans les leucémies, sollicitées sans cesse à réagir, hypersensibilisées à l'égard d'agents irritants exogènes ou endogènes finissent par acquérir une activité de reproduction effrénée quasi-néoplasique.

Nous sommes obligés d'admettre le même mécanisme pathogénique pour comprendre le changement qui s'est produit dans l'évolution du néoplasme, chez notre malade.

Le rôle accélérateur des infections sur la marche des tumeurs issues du mésoderme n'a pas fait l'objet de recherches spéciales. Les chirurgiens auxquels nous avons demandé des éclaircissements sur ce point nous ont laissé entendre que les sarcomes ulcérés s'accroissaient plus vite que les autres et devenaient plus envahissants.

Cette conception, appuyée sur des analyses histologiques délicates, avait déjà été appliquée de divers côtés à la pathogénie du sarcome en général; non qu'on le considère comme une maladie, à proprement parler microbienne, mais bien comme une suite plus ou moins éloignée ou plus ou moins rapprochée et parfois presque immédiate, en quelque sorte para-inflammatoire, d'irritations chroniques les plus diverses. C'est ainsi que les granulomatoses ganglionnaires peuvent devenir des granulo-sarcomatoses. Des parasites animaux ou végétaux — microbes, champignons, vers, acariens, — des actions mécaniques, physico-chimiques, organiques, telles

(1) J. Sabrazès, Hématologie clinique. Rapport au Congrès français de médecine, Lille, 1899.

(2) J. Sabrazès et Ch. Lafon, Granulome de la lèvre à mastzellen et à éosinophiles chez un cheval. *Folia hæmatologica*, 1908.

que les hétérotopies cellulaires, sont autant de conditions qui modifient la biologie des cellules, stimulent leur prolifération et cela sous leur forme juvénile peu différenciée. « De même que l'ovule se divise chez certaines espèces animales (oursins, chetopterus), soit sur l'incitation d'un spermatozoïde, soit par l'intervention d'excitants physico-chimiques, ainsi que les travaux de Lœb, Giard, Y. Delage l'ont démontré, de même les cellules matricielles des néoplasmes peuvent être incitées à se multiplier incomparablement plus vite qu'à l'état physiologique par des stimulants divers.

« On sait le rôle que jouent les irritations chroniques, les frottements, les brûlures, les cicatrices, les inflammations locales, etc., dans le déterminisme des tumeurs malignes... L'agent irritant, traumatique, infectieux, parasitaire, peut avoir disparu, alors que le néoplasme se développe, le branle ayant été donné par lui. Ne savons-nous pas, par analogie, que chez les végétaux, les tumeurs produites par certains Nematus continuent à évoluer, ainsi que l'a montré M. Giard, même lorsque le parasite a été détruit expérimentalement *in situ*... En définitive, prolifération ultra-rapide, tendance à la greffe, tel est le processus néoplasique. Les causes de cette prolifération anormale doivent être considérées comme pouvant être multiples et variables avec les cas [1]. »

Nous pensons que ces irritations chroniques capables de provoquer l'apparition d'une tumeur peuvent aussi en modifier les caractères évolutifs. Les anciens parlaient à juste titre de *Noli me tangere* à propos de certains néoplasmes que les topiques caustiques ou autres envenimaient, pour ainsi dire, rapidement. De même ici.

Primitivement de structure assez simple et de caractère bénin, à ne considérer que cette structure (les troubles graves auxquels avait remédié l'opération, tenant à sa masse et au refoulement des organes thoraciques), cette tumeur acquiert d'emblée une complexité histologique très grande et une physionomie clinique tout autre. Nous ne connaissons pas beaucoup d'exemples de changement à vue de ce genre dans les tumeurs de la plèvre.

L'observation que nous venons de relater, par le double examen histologique aux deux phases de son histoire nous apporte la preuve de cette assertion, à savoir que les irritations chroniques peuvent produire un changement de vitesse dans le cours d'une affection néoplasique de la plèvre de l'ordre des myxomes et une déviation des caractères de structure du néoplasme.

[1] J. SABRAZÈS, Pathologie générale du cancer. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 24e année, n° 50, 13 décembre 1903, p. 605-606.

Multiplicité des formes anatomo-pathologiques des splénopneumonies. *Semaine médicale* 13 avril 1910.

On tend actuellemont à considérer la splénopneumonie, décrite par Grancher en 1883, non plus commc une entité morbide mais commo un syndromo simulant la pleurésie.

Le fait suivant qui nous est personnel établit, à côté des formes anatomo-pathologiques de la splénopneumonie qui confinent à la pleurésie, l'existence d'une nutre modalité anatomiquo de splénopneumonie. Grancher avait eu l'intuition de cette parenté, dont nous apportons ici la justification, lorsqu'il considérait la splénopneumonie commo unc sorte de pneumonio subaiguë qui simulait une pleurésie avec épanchement moyen.

Dans le courant de l'année 1902, notre regretté collègue E. Rondot nous demanda d'examiner histologiquement des segments de poumon provenant d'un cas type de splénopneumonie niguë autopsiée dans son service. Il s'agissait d'une femme de cinquante-deux ans, morte à l'hôpital Saint-André doux jours après son admission. Elle avait présenté un onsemble de symptômes fonctionnels et de signes stéthoscopiques qui en imposuient pour une pleurésie droite avec épanchoment. Les ponctions exploratrices ne ramenant pas de liquide, on s'arrêta à l'idée de splénopneumonie aiguë. La malade succomba inopinémont. La nécropsie permit de vérifior l'exactitude du diagnostic porté : les lobes inférieur et moyen du poumon droit étaient splénisés ; il n'existait dans la plèvre aucune collection macroscopiquement appréciable.

Dans tout le territoire intéressé par la splénopneumonie (poumon droit), la plèvre inégale, plus ou moins épaissie, est le siège de réactions inflammatoircs subaiguës : turgescence des vaisseaux sanguins ot lymphatiques; foyers de prolifération et de desquamation endothéliale; lymphocytose locale parfois très dense, en surface, avoc association de quelques leucocytes polynucléés neutrophiles; dissociation des travées conjonctives par dcs œdèmes partiels.

Immédiatement au-dossous, la démarcation des lobules pulmonaires cst effacée; leur charpente élastique a subi des distensions ct des dislocations. Les vésiculcs, les canaux alvéolaires contiennent des exsudats fibrineux et quelquos hématies. Souvent la fibrinc ost granuleuse et sert de support à des lcucocytes polynucléés neutrophiles et à un grand nombre de cellules d'origine alvéolaire, arrondies, de dimensions variablos (do 8 μ 70 à 20 μ 88). Ces allures alvéolaires ont un gros noyau, tantôt vésiculeux, tantôt en pyenose, central ou périphérique, rarement double ; leur cytoplasme peut contenir diverses enclaves — grains anthracosiques, débris nucléaircs. Ces éléments ondothéliaux sont parfois agglutinés ot commo soudés, rappelant les placards cndothéliaux des séreusos.

Il est des points où l'exsudat fibrineux intra-alvéolaire est fibrillaire, rétracté vers le centre de l'alvéole; autour de lui et dans sa trame on compte toujours beaucoup de cellules alvéolaires (de cinq à vingt).

Ailleurs, l'exsudat a un aspect homogène, comme vitreux et sur ce fond tranchent des amas de leucocytes polynucléés neutrophiles plus ou moins intacts.

Sur les parois des vésicules pulmonaires, il ne reste plus une seule cellule adhérente.

A cela se surajoute de l'emphysème vésiculaire assez marqué et un peu d'œdème, à peine accusé à ce stade de la maladie qui correspondait à la période d'état.

A la fluxion des vaisseaux alvéolaires participe le réseau des artérioles et des veinules; leurs *vasa vasorum* sont eux-mêmes injectés de sang et très distendus.

Nous avons trouvé, en plein foyer de splénopneumonie, une artériole thrombosée.

Autour des bronches, grosses et petites, il n'existe pas d'anneau inflammatoire, comme dans les broncho-pneumonies. La tunique externe des parois bronchiques est comme refoulée par les alvéoles voisins effacés, atélectasiés.

Les fibres musculaires lisses des bronchioles acineuses et des canaux alvéolaires ne sont plus visibles.

Les cavités bronchiques sont presque complètement dépourvues d'exsudat; leur épithélium cubique est abrasé à son bord libre.

On ne rencontre presque pas de *mastzellen* et d'éosinophiles dans les lobes intéressés. On remarque deux follicules tuberculeux corticaux isolés. Pas de bacilles de Koch dans les coupes qui montrent des pneumocoques.

De cette étude, que nous résumons à grands traits, il se dégage les conclusions suivantes :

La splénopneumonie est une sorte de compromis entre la congestion pulmonaire aiguë et la pleuropneumonie. Le foyer morbide bloque un ou plusieurs lobes pulmonaires entachés de sclérose et, au lieu de s'éliminer par les crachats, comme dans la pneumonie franche ou dans les broncho-pneumonies, se fluidifie lentement *in situ* (syndrome liquidien), sous des influences diverses, et, entre autres, sous l'action combinée des toxines microbiennes et des enzymes leucocytiques. L'image anatomo-pathologique est celle d'une pneumonie congestive et exsudative qui se résorberait lentement sur place.

Fibrosarcome et sarcosporidiose des plans profonds de la poitrine. Localisations néoplasiques en anneau autour des membres, engainant les canons et ayant suscité une réaction périostique extraordinaire, sous forme de stalactites osseuses dans les segments de squelette comprimé (30 pages et 12 figures). *Rev. génér. de méd. vétér.*, 1910. (Avec Marchal et L. Muratet.)

Ce travail repose sur une très longue observation clinique et anatomo-pathologique. Des considérations de pathologie comparée sur la fréquence, les diverses modalités de cancer chez l'homme et les animaux, suivant les pays, nous amènent à la conclusion suivante : le sarcome est relativement plus fréquent chez les équidés et les bovidés, où il se chiffre par 21 et 27 °/₀, d'après les statistiques allemandes (Casper), que chez l'homme et chez le chien, à l'encontre du carcinome dont le pourcentage s'abaisse à 6 chez le cheval et à 2,7 °/₀ chez les bovidés.

Même différence profonde au point de vue des localisations du cancer. Le tube digestif et l'appareil génital, si souvent intéressés dans l'espèce humaine, ne le sont qu'avec une extrême rareté chez les animaux, spécialement chez le cheval. Nous discutons les facteurs qui entrent en jeu. La brièveté de la vie des animaux domestiques est une des raisons qui leur fait payer au carcinome un moins lourd tribut. Nous envisageons ensuite la topographie chez l'homme et l'animal d'une même catégorie de tumeurs : les sarcomes. Ils affectent avec prédilection les organes profonds chez le cheval. Nous rappelons diverses modalités de ces tumeurs encore mal étudiées et nous faisons en détail l'histoire du cheval, objet de cette étude.

Cet animal, relativement jeune (quatre ans), maigrit, boite, se déforme au

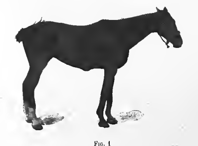


Fig. 1

niveau du poitrail (*fig. 1*). Son sang ne cadre nullement avec le diagnostic de gourme porté tout d'abord. Nous avons précédemment établi que dans la gourme,

la polynucléose et l'iodopbilie sont la règle. La ponction exploratrice d'un cordon thoracique ne ramène pas d'éléments infammatoires. Les frottis du contenu de l'aiguille montrent des cellules fusiformes faisant penser à un sarcome. Emaciation, anémie progressive, monstrueuse déformation des parties déclives de la poitrine (masses mamelonnées), extraordinaire déformation des canons (*fig. 2*), arythmie, toux sèche, inappétence plaident en faveur d'une néoplasie cachectisante. Les tumeurs subissent des fluctuations dans leur volume tenant à des œdèmes mobiles surajoutés et à des rétractions fibreuses. Après six mois d'observation, on abat la



Fig. 2

bête. Sa musculature grêle, feuille morte, contraste avec le développement des parties charnues de la poitrine envahies par une tumeur volumineuse, de consistance très dure. Des tumeurs semblables engainent les membres dans la région des canons (sauf l'antérieur droit). Çà et là des points d'un jaune verdâtre représentent de petits foyers de nécrose. Des recherches bisto-bactériologiques éliminent tuberculose, actinomycose, sporotrichose, et cela malgré des adénopathies multiples, une splénomégalie, un clivage cavitaire surrénal, un épaississement fibreux d'une valve de la mitrale, une sclérose des lobes antérieurs des poumons, modifications qui auraient pu en imposer pour une infection chronique mycosique ou microbienne,

Il s'agit soit de métastases soit de formations fibro-sarcomateuses autochtones,

évoluant sous l'influence d'une même cause qui agit en des points différents de l'organisme. Quoi qu'il en soit, la structure de ces divers foyers est identique; elle réalise toutes les modalités sous lesquelles se traduit le sarcome. L'expression sarcome à cellules polymorphes — en réseau, à l'état d'éléments lympho-conjonctifs, lymphocytiformes ou mononucléés, à tendances angioplastiques avortées, en évolution fibreuse (*fig. 3*), etc., — lui convient particulièrement. Lorsque ces tumeurs acquièrent une densité fibreuse extrême, comme dans les manchons qui étreignent les canons et y suscitent une périostite en stalactites figurée dans ce travail, la nutrition du néoplasme souffre; il régresse en ces petits îlots jaunâtres de

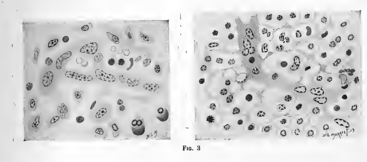


Fig. 3

sphacèle difficiles à interpréter sans le secours du microscope. Autour de ces zones de mortification, neutrophiles, éosinophiles, mastzellen, cellules plasmatiques abondent. En dehors d'elles, ces éléments se retrouvent, mais clairsemés. Nous avons cherché l'agent excitateur de cette néoplasie : traumatismes, irritants, chroniques, sont hors de cause, contrairement à ce que relèvent divers observateurs (Trashot, Rousselot, G. Petit), dans des néoplasmes équins.

La présence de parasites au sein et dans le voisinage des tumeurs fait actuellement l'objet de nombreuses investigations. Nous rappelons les faits de Borrel, Regaud, Bridré de parasitisme des tumeurs (helminthes, cysticerques, acariens, demodex, etc.). On connaît, chez le cheval, des tumeurs de l'estomac à spiroptères (adénome polyglandulaire). Chez notre cheval, la recherche des parasites nous montra des sarcosporidies non seulement au voisinage immédiat des tumeurs du poitrail, mais, en pleine tumeur, dans les fibres musculaires dissociées par elle. Or on sait (E. A. Watson, Moussu et Coquot) qu'il peut exister chez le cheval une

sarcosporidiose grave indurant les muscles, les sclérosant, entraînant une cachexie parfois mortelle ; mais à côté de ces sarcosporidioses de cette intensité on en trouve un grand nombre qui ne se traduisent nullement par des symptômes ou des lésions pathologiques appréciables. Qu'on en juge d'après les statistiques qui montrent la sarcosporidiose musculaire surtout œsophagienne dans une proportion de plus de 90 °/₀ des cas. Néanmoins, la sarcosporidiose est rare chez les chevaux jeunes et il est permis de se demander, en raison de la présence de kystes parasitaires dans les muscles primitivement intéressés par la tumeur *(fig. 4)*, si ces parasites ne sont pas dans une certaine mesure responsables de la sarcomatose. Nous les envisagerons, en effet, comme un irritant chronique incitateur de néoplasie au même

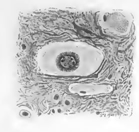




Fig. 4.

titre que les irritants traumatiques, physico-chimiques ou biologiques, microbiens, etc., qui prédisposent au cancer en tant que cause irritative. Notons cependant que les kystes à divers degrés de développement, ainsi que le montrent les dessins, se trouvent exclusivement dans les fibres musculaires plus ou moins morcelées par le néoplasme, sans que nous ayons réussi à en dépister de libres au milieu des cellules de la tumeur. En tout cas, les lésions de la sarcosporidiose grave rappellent un peu dans leur expression celles de l'affection beaucoup plus maligne que nous décrivons ici ; elles n'en sont peut-être que le prélude, strictement localisé aux muscles. Ici, les muscles atteints sont débordés par le processus sarcomateux. L'irritation mésodermique de défense a dépassé le but et suscité un sarcome. Le développement simultané dans les trois membres intéressés de tumeurs engainantes relève-t-il de métastases ou d'une tendance aux tumeurs multiples comme dans les lipomatoses, les fibromatoses, certaines fibro-sarcomatoses du type Kaposi et autres, les adéno-épithéliomatoses des glandes de la peau, les tumeurs du *xeroderma pigmentosum*, etc. ?

Une même cause irritative, la sarcosporidiose, a-t-elle provoqué ces formations locales de tumeurs ainsi que les indurations fibro-sarcomateuses des ganglions, des poumons, de la mitrale. On ne rencontre de sarcosporidies qu'au poitrail. Elles ont pu disparaître ailleurs après avoir suscité de l'hyperplasie conjonctive. K. Lindemann a décrit chez l'homme une affection valvulaire du cœur due à une sarcosporidiose. Bien que chez le cheval cette localisation cardiaque ne se trouve pas mentionnée, rien ne nous dit qu'elle ne se produise pas. Les sarcosporidies n'agissent d'ailleurs pas seulement par leur présence, localement; elles sécrètent des toxines. Nous montrons plus haut la réalité de ces toxines expérimentalement. Ces actions toxiques ont pu contribuer à l'évolution du néoplasme en dehors même des points de fixation des sarcocystes.

En somme, en nous appuyant sur la coexistence des sarcosporidies et des



Fig. 5.

foyers néoplasiques intra-musculaires, nous tendons à envisager les tumeurs des canons, de la poitrine et du myocarde comme subordonnées à un irritant chronique des tissus, de nature sarcosporidienne. Les localisations pulmonaires seraient d'ordre métastatique. Quant à la sclérose des ganglions, des surrénales, des autres viscères, c'est un phénomène de retentissement à distance, dans le tissu mésodermique et ses dérivés, de la cause excitatrice d'ordre local et général qui, après

avoir entraîné la fibrosarcomatose a provoqué l'hyperplasie conjonctive des divers organes. C'est cette même cause qui a suscité dans le périoste (*fig. 5*), au contact des manchons néoplasiques, une extraordinaire efflorescence de productions ostéo-fibreuses en stalactites. Cela rappelle ce que l'on observe dans les hyperplasies des organes hématopoiétiques qui sont rapidement diffuses et multiples plutôt par répercussion sympathique de la cause nocive sur des tissus homologues que par le fait de métastases.

Sarcosporidiose et tumeurs du cheval. Microbisme du cancer traité par les rayons X. Hyperplasies leucémiques et tumeurs malignes; fractures des os longs et leucémie. Deuxième Conférence pour l'étude du cancer. Paris, 1er-5 octobre 1910.

Au sujet du parasitisme, dans le cancer, je rappellerai la sarcosporidiose du cheval atteint de sarcomatose généralisée.

Pour ce qui est de l'étude des réactions histologiques aux rayons X, on ne tient pas compte d'un facteur qui n'est pas négligeable : l'invasion microbienne des tumeurs traitées, primitivement ou secondairement ulcérées à leur surface. Tandis que les cellules néoplasiques et les globules blancs sont mis à mal par les rayons X, les microbes, indifférents à ces radiations, ainsi que nous avons contribué à l'établir, pullulent extraordinairement à la surface des tissus en nécrobiose. L'étiologie, l'évolution, la description histologique des cancers irradiés ne sauraient méconnaître ce facteur, dont on n'a pas tenu compte jusqu'à présent.

Dans le rapport sur le cancer des animaux domestiques, je n'ai trouvé aucune mention des publications relatives aux tumeurs malignes du chat, à la mélanose du cheval blanc, à la fibro-sarcomatose du cheval exécutées à Bordeaux par nous et par nos collaborateurs; or ces faits, longuement et minutieusement étudiés, constituent des documents de valeur au moins égale à ceux colligés par le rapporteur.

Enfin je terminerai en faisant quelques rapprochement entre les hyperplasies leucémiques et les néoplasies malignes.

A l'occasion des recherches de Weinberg sur la réaction de Wassermann chez les porteurs de tumeurs malignes, je dirai que cette réaction de fixation dans une dizaine de cas de leucémie variée a toujours été négative entre nos mains.

On a rapproché, disai-je, les leucémies des néoplasies malignes : leur évolution fatale, les caractères histologiques des organes hématopoiétiques intéressés, l'abondance des leucoblastes et des hémoblastes, en mitose, dans les foyers et parfois même dans la circulation, les répercussions à distance (encore qu'assez différentes des métastases vraies) constituent autant de présomptions qui légitiment

ces rapprochements. Comme à l'origine de certaines tumeurs, on trouve parfois chez les leucémiques un violent traumatisme antérieur : ébranlement général dû à une chute, choc ou pression brutale sur la rate, contusions suivies d'hémorragies profuses, traumatismes des os, professions (boulangers, tonneliers, comme dans plusieurs faits personnels) exposant aux chocs, aux heurts du squelette. Or l'origine ostéo-médullaire des leucémies va s'accréditant de plus en plus.

Les injures subies par les os, les fractures sont-elles vraiment susceptibles d'être incriminées dans la pathogénie de certaines leucémies ? Les recherches poursuivies dans ce domaine presque inexploré nous amènent à des résultats intéressants :

Cliniquement, nous avons observé deux cas où, avant l'apparition de la leucémie, il y avait eu fracture d'un os long : les circonstances étaient telles qu'il y avait là plus qu'une coïncidence.

Dans la première observation relative à un homme d'une soixantaine d'années, qui nous a été adressé par M. le Professeur F. Villar, une leucémie chronique à microlymphocytes survint insidieusement, assez longtemps après une fracture de la clavicule gauche : de gros ganglions surplombaient le cal.

Dans une seconde observation, une fracture de cuisse non exposée, chez un homme de vingt et un ans, fut suivie, à brève échéance, d'une leucémie rapide, myéloïde, du type macrolymphoïde avec mitoses nombreuses dans le sang circulant. Le rapport entre la fracture de cuisse et la leucémie parut d'emblée si frappant qu'il en résulta une action en justice chez un accidenté du travail. Ce cas, que nous avons observé avec notre confrère J. Dubourg, se dénoua par la mort, six mois moins six jours après la fracture. Or cet homme était bien portant auparavant. Quelque temps après l'accident, alors qu'il était placé en gouttière dans le service de M. le Professeur Demons, la fracture ayant été très bien réduite sous le chloroforme, par le docteur Lacouture, chef de clinique, on le vit devenir pâle et s'affaiblir ; deux mois après, des ganglions apparurent au cou ; la rate s'hypertrophia considérablement; le sternum fut douloureux à la pression, le nombre des globules blancs dépassa 200.000 par millimètre cube ; un purpura hémorragique terminal résista à toutes les médications ; *in extremis* le sang contenait des streptocoques.

La constatation de ce cas m'a incité à examiner ce qui se passe après une fracture et dans le sang circulant et au niveau de la solution de continuité osseuse. Le bouleversement dans la structure de la moelle osseuse et du périoste provoqué par la fracture et par les phénomènes réactionnels qui la suivent peuvent être considérés comme un acheminement possible vers une hyperplasie leucémique : la moelle diaphysaire devient rouge, fœtale, dans la région fracturée. Le docteur

Charbonnel, qui a pratiqué une quinzaine d'interventions chirurgicales dans des fractures non exposées, nous a fourni des segments de moelle osseuse prélevés une à deux semaines après l'accident qui avait déterminé la fracture : périoste et moelle sont en pleine activité.

Le sang péripbérique, dans les fractures des os long, accuse de la polynucléose avec ou sans myélocytose. Très rarement on note une véritable myélémie en imposant pour une leucémie myéloïde. Dans un cas, C. E. Simon a vu cette myélémie s'effacer au fur et à mesure que le cal se formait ; finalement, le sang redevint normal.

Il est plus exceptionnel encore de voir, comme chez nos deux malades, ces modifications des organes hématopoiétiques et du sang persister et s'accroître pour aboutir à des leucémies confirmées. Je n'ai pas besoin de faire ressortir l'intérêt doctrinal et médico-légal de ces cas.

Macrophagie de lymphocytes dans les ganglions et dans les téguments d'un lymphocytémique non traité par les rayons X. Réunion biologique de Bordeaux. Soc. de biol. de Paris, 7 avril 1908. *Folia hæmatol.,* Bd VI, 1908.

On sait que la cytolyse due à l'action des rayons X sur les organes lymphoïdes est accompagnée d'une réaction macrophagique. Dans les ganglions de la lymphocytémie chronique la radiotbérapie suscite des phénomènes analogues (P. Menetrier et A. Touraine).

En debors de la radiothérapie observe-t-on, dans la leucémie lymphatique, des actions macrophagiques de cette nature et de cette intensité? L'examen de ganglions provenant d'une nécropsie de lymphocytémie subaiguë classique, ayant évolué en un mois et demi, chez un malade de M. le Professeur Picot, nous permet de répondre par l'affirmative.

Il s'agissait d'un bommo de vingt et un ans. A côté de segments ganglionnaires infiltrés par une nappe lymphocytomateuse diffuse, masquant complètement le système caverneux, s'en trouvent d'autres où la masse des lymphocytes est moins touffue. Le réticulum, plus apparent, limite des espaces irréguliers ; il est entrecoupé de vaisseaux et de sinus lympbatiques béants. Dans ces cavités, les lymphocytes grands et petits sont cernés par de grandes cellules macrophagiques. Parmi ces macropbages, les uns, à protoplasme alvéolaire exubérant, ont un noyau marginal, réniforme ou anguleux ; d'autres globuleux, uni ou binucléés, ne mesurent pas moins de 25 μ de diamètre. Il y a là des nids de macrophages parfois si rapprochés que des champs microscopiques en montrent des centaines. On voit tous les

intermédiaires entre les cellules conjonctives libérées du réticulum, les cellules endothéliales des cavités lymphatiques et ces macrophages.

Le phagocytisme s'exerce sur les éléments lymphocytiques. La capacité d'englobement de ces gigantophagocytes va jusqu'à l'agglomération dans un même corps protoplasmique d'une quinzaine de lymphocytes, les uns presque intacts, d'autres plus ou moins altérés, pycnotiques, fragmentés, granuleux.

Dans les foyers cutanés, au niveau de l'hypoderme, des macrophages issus des cellules adipeuses redevenues actives ont également englobé et détruit des lymphocytes dans leur cytoplasme.

En dehors des macrophages, un bon nombre de lymphocytes ont souffert par suite de troubles circulatoires et d'invasions microbiennes, à la période ultime de la maladie. Pas de follicules tuberculeux; pas de réaction myéloïde; pas de leucocytes polynucléés, malgré la présence de bactéries résultant d'infections préagoniques.

Ainsi la radiothérapie n'entrait pas en jeu; il n'existait pas non plus, à l'origine de ces phénomènes, de surcharge pigmentaire.

Le développement des macrophages s'opposait surtout au flot envahissant des lymphocytes dans les ganglions et dans le tissu cellulo-adipeux. Les lymphocytes, répandus en rangs serrés bien au delà de leurs limites physiologiques, les uns vivaces, d'autres en voie d'altération ou même déjà semi-nécrosés, représentaient, d'une part, des cellules-parasites à détruire, d'autre part de véritables corps étrangers à balayer. Une énorme excrétion urique donnait la mesure de la leucolyse.

L'influence irritative du lymphocytome sur les cellules-mères des macrophages, l'action de faibles doses d'arsenic — nuisible aux lymphocytes, stimulant pour ces dernières, — les effets de même ordre dus aux infections surajoutées (incapables de susciter une polynucléose locale) expliquent cette énorme macrophagie à l'égard des lymphocytes. De bonnes fixations par les solutions chromo-acéto-osmiques et par le sublimé ont fait ressortir nettement cette particularité qui n'avait pas encore été signalée dans la lymphocytémie non traitée par les rayons X.

Peyronny : Mélanose du cheval blanc. Article avec planche. *Rev. vétér.*, Toulouse, 1902-1903.

Fromaget : Recherches sur l'histologie de l'œil du cheval.

Les résultats sont consignés dans un livre édité par J.-B. Baillière, fait en collaboration avec le docteur Nicolas, médecin vétérinaire de l'armée, 1896-1897.

Sur un processus de transformation de la graisse en matière glycogène, Soc. de biol., 29 février 1896.

Nous avons inclus aseptiquement sous la peau du dos d'un chien un morceau de lipome dénné de glycogène. Le quatrième jour, nous enlevons les sutures et nous constatons autour du bloc de graisse une collection de sérosité jaune, non purulente, riche en matières grasses qui fournit les réactions du glycogène et ne contient pas de glucose. Nous détachons un débris du fragment inséré et nous en faisons l'examen sur des coupes : il existe, à la périphérie, une large bordure représentée par des leucocytes chargés de graisse et de gouttes glycogéniques.

Si on introduit sous la peau d'un chien, dans le tissu cellulo-adipeux, un petit tube en verre stérilisé, il se produit une exsudation riche en graisse autour et dans le corps étranger ; l'iode y détermine une teinte brun acajou très vive qui disparaît par le chauffage et reparaît à froid. M. le Professeur Denigès, qui a bien voulu examiner cette sérosité recueillie dans des éprouvettes le cinquième jour après l'insertion, pense, comme nous, qu'elle contient du glycogène en grande abondance. Dans ce liquide nagent de très nombreux corps granuleux bourrés de graisse et d'une substance ayant les caractères du glycogène.

L'intérêt d'ordre physiologique que nous paraissent comporter ces recherches réside principalement dans le fait de la transformation possible des graisses en glycogène. Ces hydrates de carbone sont d'ailleurs si intimement associés dans la cellule vivante, normalement et à l'état pathologique, dans les divers échelons de la série animale, chez les vertébrés, comme chez les protozoaires, qu'il n'est pas téméraire de penser qu'ils puissent, dans des circonstances déterminées, dériver l'un de l'autre et réciproquement. En rapprochant leur formule chimique on se rend facilement compte de la possibilité de ces transformations. Qu'il nous suffise de citer leur coexistence dans la cellule hépatique, par exemple, dans le protoplasma des grégarines où Bütschli l'a depuis longtemps signalée, etc.

Ajoutons enfin, au point de vue de l'évolution des tumeurs, qu'on a voulu assigner aux néoplasmes une malignité d'autant plus grande que leur teneur en glycogène est plus considérable. Notre observation prouve qu'il y a des exceptions à cette règle et qu'il faut tenir compte des phénomènes régressifs capables d'enrichir singulièrement en glycogène une tumeur éminemment bénigne comme un fibrolipome.

Le chalazion. Acné des glandes de Meibomius. Histologie et pathogénie (32 pages et 5 figures). *Semaine méd.*, 11 novembre 1908. (Avec Ch. Lafon.)

Le chalazion, cette banale lésion des paupières, présente encore dans son histoire des points très obscurs, surtout en ce qui concerne sa structure et les conditions de son développement. Nous avons repris son étude, en appliquant aux pièces biopsiées de bonnes techniques de fixation et de coloration, dans l'espoir de tirer de nos observations quelques éclaircissements sur sa pathogénie.

Notre étude histologique repose sur l'examen d'une vingtaine de chalazions, parvenus à divers états de leur évolution.

Sur les coupes, les chalazions montrent généralement un foyer principal, irrégulièrement constellé de foyers secondaires. Tous ces foyers ont une forme en îlots arrondis, ovalaires ou polycycliques ; leurs dimensions varient de 1/2 à 3 ou 4 millimètres. Ces îlots sont entourés, sans être encapsulés, par un tissu conjonctif exubérant et jeune ; ce tissu est une dépendance du tarse, avec lequel il se confond. Outre le groupement en îlots, on voit des traînées analogues, qui réunissent entre eux les divers foyers ou qui se diffusent dans le tarse et dans les muscles voisins. Souvent ces foyers sont périvasculaires.

A un fort grossissement, on est frappé par le désordre de cette lésion et par sa diffusion.

En bien des points, on est en présence d'une accumulation de cellules plasmatiques, à éléments très rapprochés, parfois même confluents, avec phénomènes de clasmatose exagérée ; on y trouve les divers types de plasmazellen, depuis les plus petites, jusqu'aux formes géantes bi et trinucléées, avec tous les intermédiaires entre les éléments les mieux différenciés et des cellules conjonctives jeunes et des lymphocytes.

On trouve çà et là quelques *plasmazellen* bourrées de corpuscules réfringents, Assez souvent l'agglomérat de cellules plasmatiques est traversé par un fin réticulum conjonctif, dont chaque maille emprisonne une ou deux cellules. Ailleurs les *plasmazellen*, au lieu d'être réunies en amas, sont disposées en séries linéaires, en bandes ou isolées et mélangées avec les autres types cellulaires.

Parmi ceux-ci, il faut d'abord citer les cellules lymphocytiques, formes qui abondent. Elles sont disséminées dans le tissu ou rassemblées en amas irréguliers ou en nodules autour d'une cellule géante. A côté d'éléments petits, à noyau compact et à bordure protoplasmique infime, on en voit à noyau plus clair.

Il existe tous les intermédiaires entre les cellules lymphocytiformes et les cellules conjonctives ; on rencontre beaucoup de cellules à noyau plus volumineux,

ovalaire, nucléolé, se multipliant par bourgeonnement et appartenant à des éléments conjonctifs jeunes, actifs, isolés ou fusionnés, cubiques ou allongés, à chromoplasme plus ou moins basophile, à gros noyau centré par un volumineux nucléole. La cellule lympho-conjonctive en dérive et mue à son tour en fibroblaste; cette évolution s'observe surtout à la périphérie des nodules et autour des îlots. Ce tissu conjonctif forme en certains endroits un réticulum à fines fibrilles onduleuses. Dans les régions où s'organisent des faisceaux conjonctifs, les *mastzellen* abondent; au contraire, dans celle où dominent les *plasmazellen*, les cellules conjonctives jeunes sont en nombre beaucoup plus discret et les *mastzellen* manquent.

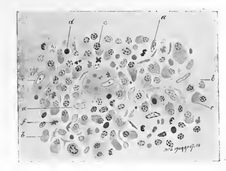


Fig. 1. Mélange de cellules conjonctives jeunes isolées ou unies à d'autres cellules semblables (*a*); de cellules plasmatiques nombreuses à noyau clair (*b*) et à noyau foncé (*c*); d'éléments lymphocytiques (*d*); de macrophages (*e*) et de rares leucocytes polynucléés neutrophiles (*f*).

Les leucocytes polynucléés neutrophiles sont assez maigrement représentés, pycnotiques. Les leucocytes des tissus sont beaucoup plus lésés que ceux des lumières vasculaires, ce qui prouve leur émigration. On voit par places quelques éosinophiles.

Les grands mononucléés typiques sont exceptionnels.

Les macrophages sont en assez grand nombre, surtout dans les points où l'on trouve des leucocytes polynucléés (*fig. 1*). Certains sont bourrés de déchets et l'on en voit qui contiennent jusqu'à cinq ou six boules pycnotiques.

Enfin le chalazion recèle des cellules géantes de plusieurs sortes, particulière-

ment abondantes en marge des îlots : *a*) cellules plasmatiques bi ou trinucléées (*fig. 2*) ; *b*) chorioplaxes de Unna ou cellules géantes en voie de formation ; *c*)

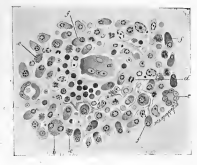


Fig. 2. — Cellule géante dans une cavité vasculaire (*a*) ; cellule plasmatique binucléée ; cellule à noyaux bourgeonnants en couronne (*c*) ; figure de karyokinèse (*d*) ; cellules éosinophiles (*e*) au milieu d'un semis abondant de cellules plasmatiques.

cellules vaso-formatives, très allongées et arborescentes, réunies en syncytium, dérivant des cellules conjonctives (*fig. 3*) ; *d*) macrophages multinucléés (*fig. 1*) ; *e*) cellules géantes absolument semblables à celles de Langhans.



Fig. 3. — Cellules conjonctives en syncytium.

Leur disposition augmente la ressemblance avec les cellules géantes tuberculeuses ; cependant, les cellules en dégénérescence épithélioïde sont rares et l'on n'observe pas d'agmination régulière comme dans le follicule tuberculeux. D'autres sont situées dans la cavité d'un vaisseau qu'elles bouchent et elles sont entourées par un espace ayant un revêtement endothélial discontinu. Souvent on distingue autour de la cellule géante les mailles du réseau conjonctif fondamental.

Nous passons ensuite à la classification des formes de chalazion et nous les interprétons.

Abandonné à lui-même, le chalazion suppuré finit par se faire jour au dehors, généralement au niveau de la conjonctive. Après l'évacuation du pus, les parois de la cavité bourgeonnent activement et parfois, à travers l'orifice spontané ou chirurgical, le tissu conjonctif néoformé vient faire hernie. Il en résulte alors une petite tumeur pédiculée, un polype, *qui est histologiquement l'équivalent de ces granulomes à allure fibreuse, en chapeau de champignon, étranglés à leur base, sans spécificité, qualifiés de botryomycomes.* Nous en avons observé plusieurs exemples, que nous nous réservons d'étudier ultérieurement.

Bien que développés aux dépens des glandes de Meihomius, la plupart des chalazions, au moment où on les enlève, ne montrent pas de culs-de-sac glandulaires reconnaissables. Très rares sont les auteurs qui ont pu surprendre, comme M.-A. Terson, les phénomènes initiaux d'inflammation des glandes.

Les cellules géantes ont donné lieu à beaucoup de discussions sur lesquelles nous n'insistons pas ici. Les cellules géantes de cette catégorie existent toujours et très nombreuses dans les *chalazions jeunes*. Quand la lésion évolue vers la forme fibreuse, elles deviennent de plus en plus rares, car elles sont peu à peu détruites et il ne s'en forme pas de nouvelles; quand le chalazion évolue vers la suppuration elles disparaissent au contraire très rapidement.

L'origine des cellules géantes du chalazion n'est pas mieux connue que celle de toutes les cellules géantes observées en histologie pathologique.

Il était à présumer que la présence de véritables cellules géantes devait faire penser à la nature tuberculeuse ou toxique du chalazion. La plupart des auteurs se sont élevés contre cette assimilation. Cliniquement, le chalazion n'a aucun rapport avec la tuberculose. On a démontré depuis longtemps que les cellules géantes ne constituent nullement un caractère spécifique de la tuberculose. Toutefois, leur abondance et leur volume dans le chalazion légitimaient ces hypothèses que les observations ultérieures n'ont pas vérifiées. Enfin, la banalité du chalazion s'oppose à la rareté relative des tuberculides. Citons ici l'opinion formulée antérieurement par M. le Professeur F. Lagrange qui assimile la structure du chalazion à celle des tissus de bourgeons charnus.

Nous avons constaté dans les frottis des amas de petits bacilles, semblables à celui de Unna et de Sabouraud.

Il ressort de nos recherches que *le chalazion est l'acné des glandes de Meibomius.* C'est d'ailleurs en étudiant les lésions de l'acné iodique des téguments que l'un de nous (Sabrazès) reconnut leur analogie avec celles du chalazion. La nature, l'étiologie et les symptômes de ces deux lésions sont semblables.

Colloïde du tissu conjonctif et des cellules géantes dans un cas d'énorme hyperplasie conjonctivale des paupières suite de trachome. Pathogénie de la formation locale de colloïde. Soc. de biol. de Paris, 1912, t. LXXII, p. 241 et p. 243. Réunion biol. de Bordeaux, 7 février 1912. (Avec J. Cazaux.)

Métamorphose colloïde massive du collagène, associée à des dégénérescences partielles, hyaline, muqueuse, etc., dans un cas de fibrome ancien du pli de l'aine. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 11 février 1912. (Avec L. Muratet.)

Sur des pièces recueillies en Indo-Chine par le docteur Cazaux, on note une énorme accumulation de corps colloïdes élaborés par les fibroblastes, par des plasmodes géants et résultant aussi d'une transformation du collagène préformé en colloïde et non en hyaline. L'ancienneté des lésions, les injures extérieures qu'elles ont subies dans le tissu palbébral, l'action des ferments cellulaires rendent compte de ces dégénérescences dont nous donnons ici une interprétation nouvelle. Un autre exemple est relatif à un fibrome du pli de l'aine, très ancien, exposé à toutes sortes de traumatismes professionnels chez une savonneuse.

Travail inspiré et fait avec mon concours : Mongie. — **Kyste séreux de l'abdomen chez une poule. Rétrocession du kyste sous l'influence de la suppression des boissons.** Soc. de biol., 1896. *Arch. de méd. expér.*, septembre 1896, n° 5.

Etude histologique et chimique. La teneur élevée en chlorure de sodium du liquide kystique explique son augmentation de volume par ingestion d'eau et inversement par privation d'eau. L'explication pathogénique des œdèmes est en germe dans ces constatations faites par nous.

Travaux faits au Laboratoire des Cliniques sous notre direction, avec notre collaboration :

J. Vitrac : « Tuberculose végétante du col utérin simulant le cancer ». *Arch. de méd. expér.*, 2 mars 1898.

J. Vitrac : « Fibrome polykystique malin de l'utérus ». *Ann. de gynécol. et d'obst.*, janvier 1898.

Venot : *Revue de chirurgie*, 1898 : « Myélome des gaines tendineuses à point de départ osseux. »

Recherches faites au Laboratoire des Cliniques :

Fieux : « Musculature intrinsèque de l'utérus », 1898.

Thèse inspirée :

Garros. *De l'expulsion spontanée de tumeurs ou de débris néoplasiques à travers les orifices naturels.* Bordeaux, 1909-1910.

II

CYTOLOGIE

Présence de lymphocytes dans le liquide céphalo-rachidien, recueilli par ponction lombaire, d'un malade atteint de maladie de Parkinson. Soc. linn. de Bordeaux, 1901. (Avec L. Muratet.)

La réaction iodophile : 1° dans le diagnostic de la nature des épanchements séreux ; 2° dans le pus et le sang de l'homme et des animaux porteurs d'ahcès « aseptiques » provoqués par l'injection sous-cutanée d'essence de téréhenthine. Soc. linn. de Bordeaux, 18 juin 1902. (Avec L. Muratet.)

Dans les méningites méningococciques, pneumococciques et staphylococciques les cellules du liquide céphalo-rachidien retiré par ponction lomhaire donnent la réaction iodophile : ce sont pour la plupart des leucocytes polynucléés neutrophiles surchargés ou non de granulations graisseuses.

Dans la méningite tuberculeuse les lymphocytes, en très grand nombre dans le liquide céphalo-rachidien, ne sont pas iodopbiles ; les rares leucocytes polynucléés qui leur sont assnciés sont ou non iodophiles.

Mêmes constatations dans les liquides séreux de pleurésie aiguë (iodophilie et polynucléose : pneumococcie ; lymphocytose sans iodophilie : tuherculose).

Dans l'ascite symptomatique de la cirrbose atrophique et dans les épanchements mécaniques (hydrocèle dite essentielle, hydrocèles symptomatiques de tumeurs), un hon nombre de cellulles endothéliales soudées — très facilement reconnaissables — sont iodophiles à divers degrés.

Nous avons recherché aussi la réaction iodophile dans le pus des ahcès aseptiques, (cultures et examens directs négatifs au point de vue microbiologique) provoqués par l'injection sous-cutanée d'essence de térébenthine stérilisée, et dans le sang de l'homme et des animaux (cobayes et cbiens) porteurs de ces ahcès rigoureusement stériles ; la réaction iodophile et dans les globules de pus et dans un grand nombre de leucocytes (surtout polynucléés neutrophiles) du sang circulant est extrêmement marquée.

La réaction iodophile dans le pus et dans le sang de l'homme et des animaux porteurs d'abcès aseptiques provoqués par l'injection sous-cutanée d'essence de térébenthine. Soc. linn. de Bordeaux, 18 juin 1902. (Avec L. Muratet.)

Note sur le point de congélation et l'examen cytologique des liquides d'hydrorrhée nasale. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 25 janvier 1903, n° 4, p. 39.

Trois fois, il s'agissait de rhinite dite spasmodique ; une fois, d'hydrorhrée au cours d'une sinusite maxillaire.

Les examens cryoscopiques ($\Delta = -0{,}50$ en moyenne) et cytologiques militent en faveur de la nature surtout séreuse, exsudative de ces liquides, auxquels se mêle naturellement plus ou moins de mucus.

Le dépôt obtenu par centrifugation, dans deux cas analogues aux précédents, c'est-à-dire dans la forme la plus fréquente d'hydrorrhée, contenait beaucoup de leucocytes polynucléés neutrophiles, faiblement iodophiles, rarement granulo-graisseux, parfois bourrés de microbes, quelques ésinophiles, quelques cellules lymphocytoïdes et des cellules épithéliales desquamées, caliciformes et polyédriques, les caliciformes légèrement iodophiles. Les granulations neutrophiles des leucocytes polynucléés sont très nettes et leurs affinités colorantes pourraient les faire confondre avec les éosinophiles, à un faible grossissement. Dans le dépôt existaient de nombreuses espèces microbiennes : staphylocoques, streptocoques, pneumocoques, tétrades, pseudo-diphtériques, etc., etc.

Contribution à l'étude de la valeur diagnostique de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. Caractères cytologiques de l'exsudat. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux.* (Avec R. Dupérié.)

Quels sont les caractères de l'exsudat? On n'a pas encore fait cette recherche; voici nos résultats :

Les grumeaux ont un aspect blanc terne, hyalin, filant; ils sont constitués, ainsi que le démontrent les réactions histo-chimiques et microscopiques, par du mucus concret, et non par de la fibrine. Ce mucus englobe : 1° énormément de leucocytes polynucléés neutrophiles, pour la plupart bien conservés, quelques-uns vacuolisés ou en dégénérescence graisseuse, un bon nombre donnant une réaction iodophile plus ou moins marquée ; 2° quelques cellules épithéliales altérées ; 3° de rares éléments lymphocytiques et grands mononucléés avec ou sans vacuoles; parfois de très rares hématies; on ne trouve qu'exceptionnellement des éosinophiles isolés; pas de mastzellen.

Malgré l'intensité de la polynucléose et le caractère purulent de l'exsudat,

on ne rencontre pas de microbes. Quelquefois une recherche prolongée montre quelques bâtonnets du type pseudo-diphtéritique.

Il s'agit donc là d'une conjonctivite toxique.

Le début de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. Nature de l'exsudat. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 11 octobre 1908. La substance de cet article a paru dans le travail suivant : J. Sabrazès und Ch. Lafon, Beginn der Ophtalmozytoreaction auf Tuberkulin. Natur des Exsudats. *Münch. med. Woch.*, n° 32, 1908, p. 1697-1698. (Avec Ch. Lafon.)

Une heure un quart après l'instillation, la réaction cellulaire commence et elle apparaît presque sept heures avant le début de la réaction clinique. Cette réaction cellulaire est caractérisée par l'augmentation des polynucléés neutrophiles et par l'apparition d'un nombre assez élevé de lymphocytes; ces deux types cellulaires augmentent à peu près dans les mêmes proportions pendant deux heures, la prédominance des polynucléés restant toujours deux à trois fois plus marquée que celle des lymphocytes dans la formule.

Trois heures trois quarts après l'instillation on ne trouve plus guère que des polynucléés n.; à ce moment, cependant, on ne perçoit encore aucune modification clinique appréciable de la conjonctive. La polynucléose est, comme nous l'avons établi avec MM. Dupérié et Lautier, la caractéristique de l'ophtalmo-réaction cytologiquement et cliniquement positive; l'apport de lymphocytes, assez marqué toutefois dans les deux premières heures qui suivent l'instillation de tuberculine, et alors que la réaction positive n'est décelable que *cytologiquement*, s'efface dès que la réaction se relève *cliniquement*.

Nous avons, en outre, constaté qu'il existait toujours plus ou moins de mucus dans les préparations et que, par contre, il était exceptionnel de relever des traces de fibrine.

Quelques particularités nouvelles à propos de deux observations (une avec Perruchot et C. Rolland), **de rhumastime articulaire aigu avec déterminations pleurales.** Un schéma et deux tracés-courbes, de type personnel, pour lire facilement et apprécier les superpositions et intrications des lignes du pouls (P), de la température (T), de la respiration (R), de l'urine (U). *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 43-44, 23 octobre et 30 octobre 1910. Une brochure éditée par Vigot frères (32 pages), Paris 1910.

Ces pleurésies rhumatismales diffèrent en général : 1° de la pleurésie séro-fibrineuse aiguë tuberculeuse qui s'exprime par une polynucléose initiale, bientôt dominée par de la lymphocytose; 2° de la pleurésie chronique de même nature qui a une cytologie plus composite, souvent riche en éosinophiles et plus tardivement en cristaux de cholestérine. Elles se différencient non moins facilement de l'hydro-

thorax caractérisé par les propriétés physico-chimiques spéciales de sa sérosité, moins foncée et beaucoup moins fibrineuse, et par la prépondérance de ses grands placards ondothéliaux. Mais elles ont de commun, tout au moins à leur premier stade de début, avec l'hydrothorax, l'absence de réaction de Rivalta. Cette réaction, qui, jusqu'à présent, à notre connaissance, n'avait pas été recherchée dans la pleurésie rhumatismale, ne tarde pas à se produire si on aspire à nouveau, quelques jours après, le liquide pleural. De même, dira-t-on, dans l'hydrothorax, on peut la voir apparaître, si on multiplie les ponctions. Cette réaction peut devenir, en effet, faiblement positive dans l'hydrothorax, même si on le ponctionne toujours aseptiquement, tandis qu'elle s'accuse énormément, dans ces conditions, lorsqu'il s'agit de pleurésie rhumatismale.

Ainsi, l'épanchement des pleurésies rhumatismales dévoile sa double nature fluxionnaire et inflammatoire par la façon dont il se comporte à l'égard de la réaction de Rivalta et par ses variations cytologiques. Parfois cependant, comme dans notre première observation, lorsque la ponction aspiratrice n'est pas précoce, la réaction de Rivalta se manifeste d'emblée à la première aspiration de liquide, celui-ci étant déjà de caractère plus inflammatoire et très fibrineux : les phénomènes de fluxion et d'exsudation initiale se superposent aux phénomènes inflammatoires, tandis qu'ils sont comme dissociés dans la première catégorie de ponctions au début.

Sur la valeur diagnostique de la ponction lombaire : examen comparatif au point de vue bactérioscopique et chimique du liquide céphalo-rachidien. Communication au Congrès de médecine de Nancy, août 1896. *Rev. de méd.*, 1896, p. 833-838. (Avec G. Denigès.)

Les cas positifs comprennent 6 méningites tuberculeuses aiguës, 1 cas d'épilepsie procursive, 1 cas de rage. L'écoulement est toujours intermittent. Exceptionnellement très lent, comme dans l'Observation IX, il est généralement rapide. Immédiatement après la ponction, dans un cas de méningite tuberculeuse où le liquide soustrait était de 40 centimètres cubes, on a noté : une ascension thermique de 1 degré, une augmentation du nombre des mouvements respiratoires (76 au lieu de 64 par minute), du Cheyne-Stokes, une légère accélération du pouls.

Le liquide toujours louche et parfois sanguinolent (Obs. III et IV) dans les méningites peut, dans d'autres cas, la rage par exemple, s'échapper à travers la canule clair comme de l'eau de roche.

Trois fois, les bacilles de Koch étaient extrêmement nombreux intra et extracellulaires. Dans le dépôt on trouvait, en outre, quelques hématies, des leucocytes uninucléés et polynucléés et même des éléments du type cellules géantes. Dans

ces constatation et dans celles de l'article suivant, toutes nouvelles à cette époque, était en germe le cytodiagnostic des méningites que F. Widal et ses élèves, Ravaut, Sicard, portèrent à un haut degré de précision. Dans un cas, la recherche bacillaire et l'inoculation furent négatives, bien que les coupes des méninges cérébrales tuberculeuses aient montré des bacilles tuberculeux.

L'injection sous-dure-mérienne au chien du liquide céphalo-rachidien retiré par ponction lombaire pendant la vie, dans la rage humaine, a été suivie de rage furieuse deux mois après l'inoculation. Le bulbe de ce rabique inoculé au lapin par trépanation a provoqué la rage paralytique après quinze jours d'incubation.

Il était intéressant de soumettre à des analyses chimiques comparatives et complètes le liquide céphalo-rachidien centrifugé : 5 cas de méningite tuberculeuse et 1 cas de rage humaine ponctionnés ont servi à cet examen.

Dans les cas de méningite tuberculeuse aiguë, la teneur du liquide céphalo-rachidien centrifugé en principes organiques est très élevée et atteint, par litre, 2 gr. 33 à 2 gr. 55; dans un cas (Obs. X) ces principes se décomposaient en sérine (2 gr. 10), peptones (0 gr. 10), urée (0 gr. 35), corps réducteurs (traces). Il n'a pas été décelé de corps réducteurs dans les cas III et V de méningite tuberculeuse; il n'en existait que des traces dans le cas X. L'analyse chimique du liquide céphalo-rachidien dans la rage diffère très notablement de ce que l'on observe dans la méningite tuberculeuse. La densité est moindre, il n'y a plus que 0 gr. 20 de sérine par litre. Par contre, les substances réductrices correspondent à 0 gr. 72 de glucose par litre, les chlorures sont plus abondants (6 gr. 90 au lieu de 5 grammes) ainsi que les carbonates, les phosphates et les sulfates.

En poursuivant ces recherches on trouverait, peut-être, une formule analytique de liquide céphalo-rachidien correspondant à chaque type d'infection méningo-cérébro-spinale. Cette idée, nous l'avons encore émise dans notre travail avec Binaud analysé ci-dessous. Mestrezat, dans sa thèse récente (Montpellier 1912) l'a vérifiée avec beaucoup de maîtrise, confirmant nos conclusions, entre autres celles émises par M. Denigès et par nous relatives à l'absence ou à la baisse du glucose dans les méningites aiguës.

Considérations sur le manuel opératoire et sur la valeur diagnostique et thérapeutique de la ponction lombo-sacrée. Travaux de neurologie chirurgicale, 2ᵉ année, 1897; Vigot frères éditeurs. (Avec Binaud.)

Dans la plupart des cas de méningite tuberculeuse aiguë, la ponction lombo-sacrée donne issue à du liquide; dans la moitié des cas environ, ce liquide contient

des bacilles tuberculeux en grand nombre et des éléments blancs uninucléés et polynucléés, constatation qui était, à cette époque, un fait intéressant à noter. Les indications tirées de l'analyse chimique laissent, en outre, entrevoir la possibilité d'établir pour chaque type d'infection méningo-cérébro-spinale une formule analytique du liquide céphalo-rachidien (Denigès et Sabrazès).

Au point de vue *thérapeutique*, nous rapportons 4 cas de guérison consécutive à la ponction dus à Jemma, Goldscheider, Freyhan se rapportant : 3 à des méningites pneumococciques, 1 à la méningite tuberculeuse.

Nous proposions dans cet article (qui a été envoyé à la rédaction des *Travaux de neurologie chirurgicale* dans les premiers jours de janvier 1897) de traiter systématiquement les méningites par l'évacuation fréquente du liquide céphalo-rachidien souillé et même de tenter, comme ressource thérapeutique ultime, l'injection de solutions antiseptiques faibles, non vulnérables pour les éléments nerveux. L'avenir à montré le bien fondé de ces propositions.

Sur la curabilité des méningites aiguës. *Mém. et Bull. de la Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux*, séance du 13 février 1903. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1er mars 1903. (Observation avec L. Muratet et J. Carles.)

Nous retiendrons de ce cas l'association au tableau classique de la méningite cérébro-spinale aiguë méningococcique d'un herpès-zona génien et labial très étendu, de localisations articulaires dans les deux genoux, d'une hémiplégie gauche flasque, d'eschares fessières, d'incontinence des sphincters, d'une otite labyrinthique droite avec empyème du sinus maxillaire du même côté. J'ai pratiqué deux ponctions lombaires évacuatrices d'un liquide céphalo-rachidien trouble contenant du pus méningococcique. De plus, malgré l'absence d'antécédents syphilitiques, j'ai institué un traitement intensif par l'iodure et par le mercure. La malade, plongée dans une sorte de coma vigil, a repris peu à peu connaissance et a récupéré en grande partie ses forces ; ses sphincters relâchés ont fonctionné à nouveau. Mais pendant cette période de réparation la céphalée faisait parfois des retours offensifs ; on eut alors recours, sur les conseils de M. Arnozan, aux injections de chlorhydrate neutre de quinine et à un abcès de fixation provoqué par l'injection sous la peau de 1 centimètre cube d'essence de térébenthine.

L'amélioration alla dès lors s'accentuant. Puis progressivement les eschares fessières ont guéri, les réflexes rotuliens ont reparu ; les membres inférieurs, primitivement très faibles, se sont fortifiés notablement et la malade a pu reprendre son métier de marchande des quatre saisons ; cependant les jambes se fatiguent encore

plus facilement qu'autrefois. Sauf cette dernière particularité, cette femme — que nous observons depuis un an — est à l'heure actuelle guérie.

Nous ne saurions faire exactement la part de ce qui revient aux traitements employés et à la nature médicatrice dans ce cas de guérison de méningite très grave. J'incline à penser que le traitement ioduré et hydrargyrique, malgré l'absence de syphilis, s'est montré surtout efficace, de concert avec les ponctions lombaires. M. le Professeur Grasset a fait des constatations analogues d'efficacité du traitement spécifique chez des tarés du système nerveux non syphilitiques.

Permettez-moi d'invoquer, à l'appui de l'utilité des ponctions lombaires en pareil cas, ce que nous écrivions avec mon regretté collègue Binaud, en 1897, dans les *Travaux de neurologie chirurgicale*, après avoir rapporté plusieurs exemples de méningite guéris après ponction lombaire, exemples empruntés à la littérature médicale allemande et italienne, et dont un, relatif à une méningite tuberculeuse avec névrite optique, observé par Freyhan en 1894, avait présenté cette intéressante particularité que la névrite optique disparut elle aussi avec les autres symptômes morbides.

La thèse de Parrenin ([1]), exécutée sous notre direction, prouve la justesse de nos anciennes prévisions.

Cellules endothéliales hémato-macrophages dans le liquide céphalo-rachidien coloré symptomatique de l'hémorragie méningo-encéphalique. Soc. de biol., 1903. — **Corps granuleux et cellules hémato-macrophages du liquide céphalo-rachidien recueilli par ponction lombaire.** Soc. de biol., 21 novembre 1903. (Avec L. Muratet).

Cellule nerveuse libre dans le liquide céphalo-rachidien dans un cas de syphilis médullaire probable. *Arch. génér. de méd.* (1 figure), 1903. (Avec L. Muratet et J. Bonnes.)

Globuline et sérine dans le liquide céphalo-rachidien normal. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 2 août 1903, n° 31, p. 376.

La réaction iodophile dans le diagnostic de la nature des épanchements séreux et dans l'étude du liquide céphalo-rachidien. Soc. linnéenne de Bordeaux, 21 mai 1902, et Soc. de biol. de Paris, 1902. (Avec L. Muratet.)

([1]) Parrenin, Contribution à l'étude des cas de méningite tuberculeuse considérés comme guéris. Thèse de Bordeaux, n° 65, 1903.

La ponction lombaire. Communication à propos de la discussion des rapports sur la ponction lombaire, au premier Congrès belge de neurologie et de psychiatrie. *Comptes rendus*, Bruxelles, 1906. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 29, 22 juillet 1906.

En ce qui concerne la teneur en choline du liquide céphalo-rachidien, si on emploie des méthodes, comme celle proposée par Denigès, mettant à l'abri des confusions que crée la présence des phosphates, on constate, à l'encontre de Donath, que la présence de choline est des plus rares; avec M. Denigès, nous avons, dans une vingtaine de cas d'affections du système nerveux, parmi lesquels figurent des encéphalomalacies étendues, des tabes, des cas de zona, d'encéphalopathie saturnine, de rage, des méningites, des scléroses en plaques, des hémorragies cérébrales, etc., cherché en vain la choline; nous n'avons décelé sa présence et encore à l'état de traces que chez un épileptique ponctionné au moment de l'accès; le liquide céphalo-rachidien de cet homme ne montrait pas de choline en dehors des attaques convulsives.

M. de Buck écrit que le liquide céphalo-rachidien normal ne contient pas de sérine et formule ainsi une opinion qui était classique avant nos publications. Il résulte de mes recherches sur ce point, analysées dans la *Revue neurologique* (1903), que la sérine y est *toujours* présente, faiblement mais nettement. M. Mestrézat vient de confirmer ce fait (Le liquide céphalo-rachidien. Paris, 1912).

Nous tenons aussi à faire part au Congrès de nos recherches sur la réaction iodophile des éléments cellulaires du liquide céphalo-rachidien pathologique.

Dans les lymphocytoses symptomatiques de la syphilis et de ses dérivés : tabes, paralysie générale, pas de réaction iodophile; cependant, au cours d'une méningite syphilitique aiguë, publiée par notre élève Magne, j'ai noté un léger degré d'iodophilie de quelques cellules; dans la méningite tuberculeuse au début : réaction iodophile légère des leucocytes polynucléés et nulle ou presque des lymphocytes; à la période d'état, où la lymphocytose est si prédominante, seuls les rares leucocytes polynucléés associés sont un peu iodophiles, les lymphocytes point; dans les méningites pyococciques (méningocoque, pneumocoque, streptocoque, etc.), la réaction iodophile est intense.

J'ai fait connaître avec M. Muratet la présence dans le liquide céphalo-rachidien contenant du sang et des pigments dérivés de l'hémoglobine, au cours des hémorragies méningées et principalement dans l'hémorragie cérébrale avec irruption ventriculaire, des cellules auxquelles nous avons donné le nom d'*hémato-macrophages* et qui représentent des mononucléés, des cellules endothéliales des travées des espaces sous-arachnoïdiens, parfois de véritables corps granuleux et aussi des leucocytes du sang épanché devenus phagocytes. Ces cellules ayant englobé des hématies ont été

retrouvéos par MM. Chauffard, G. Froin, Milian, Mott, etc. Nous avons aussi été les premiers à signaler dans le liquide céphalo-rachidien coloré, en pareil cas, de l'urobiline formée aux dépens des pigments sanguins, sous l'influence de l'intervention des cellules phagocytaires (1903).

Pour ce qui est de la valeur thérapeutique de la ponction lombaire, dès 1896, avec M. W. Binaud, nous adressions à M. Chipault un travail sur ce point, qui fut inséré dans son recueil en 1897. Depuis lors, j'ai publié un cas de guérison de méningite méningococcique des plus graves, observé avec MM. J. Carles et Muratet, à la suite de plusieurs ponctions lombaires (Soc. de médecine de Bordeaux et *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 1903) et j'ai inspiré à M. le Dr Parrenin, sur les cas de méningite tuberculeuse considérés comme guéris après ponctions lombaires, une thèse (Bordeaux 1903) qui a été exécutée sous ma direction et dans laquelle on trouvera la bibliographie exacte de nos publications sur la ponction lombaire et sur le liquide céphalo-rachidien. Les tentatives d'injections rachidiennes (proposées par nous en 1897) de sérum artificiel, additionné d'antiseptiques, dans les méningites désespérées, ont échoué entre nos mains.

A propos de la perméabilité méningée, il me paraît intéressant de vous citer un de mes cas d'alcoolisme aigu avec coma, dans lequel le liquide céphalo-rachidien contenait beaucoup d'alcool décelable même directement par l'odorat, déterminé et dosé par M. Denigès. Cet homme était guéri le lendemain.

Dans deux cas de délire aigu de la dothiénentérie (période d'état), le liquide céphalo-rachidien ne montrait pas de lymphocytose; un de ces malades était suspect de méningite : l'absence de réaction méningée, la réaction agglutinante du liquide cérébro-spinal vis-à-vis du bacille d'Eberth, réaction plus marquée que celle du sérum sanguin au même moment, vinrent éclairer le diagnostic.

La constatation faite par M. Ley de la possibilité de réactions méningées, au cours de la coqueluche, m'a vivement intéressé; ces faits éclairent la pathogénie des scléroses cérébrales avec arrêt de développement intellectuel que l'on voit parfois compliquer la coqueluche et dont récemment j'ai vu un exemple des plus nets.

Réactions méningées intenses, précoces, électives, à polynucléés neutrophiles, à lymphoïdocytes, à grands mononucléés et macrophages suscitées cliniquement chez l'homme et expérimentalement chez le chien par l'injection sous-arachnoïdienne de sulfate de magnésie. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 26 mai 1912. (Avec H. Bonnin).

Dans le tétanos, le liquide céphalo-rachidien, normal avant l'injection de solution de sulfate de magnésie stérilisée, devient, après, puriforme aseptique (plus de 13.000 éléments blancs par millimètre cube), contenant surtout des neutrophiles (96 %) intacts ou à noyau pycnotique (10 %). A ces polynucléés sont associés, dans la proportion de 4 % environ de grands éléments uninucléés qui comprennent :

1° De grands lymphoïdocytes (noyau à chromatine finement réticulée, en écheveau, uni- ou multinucléolé ; cytoplasme basophile montrant quelques grains azur par May-Giemsa.

2° Des formes de grands lymphocytes.

3° Des grands mononucléés dérivés des groupes précédents; leur noyau devient réniforme, multilobé.

4° Des macrophages qui ne sont autres que ces grands mononucléés contenant des inclusions.

5° Quelques grandes cellules unies en petits placards.

Réaction iodophile d'un petit nombre de neutrophiles et de quelques-uns des autres éléments.

Pas ou presque pas de micro-lymphocytes.

Un chien normal reçoit aseptiquement, par lombo-ponction, une dose de sulfate de magnésie correspondant à son poids et présente, dix heures après (récolte du liquide céphalo-rachidien au niveau de la membrane atloïdo-axoïdienne, exactement les mêmes caractères, y compris une dissociation albumino-cytologique remarquable.

Nous avons fait l'étude anatomo-pathologique des centres nerveux de ce chien. Les cellules nerveuses ne paraissent pas altérées. Les méninges, très congestionnées, farcies de neutrophiles, supportent aussi des lymphoïdocytes de grande taille, des grands lymphocytes, des mononucléés à noyau réniforme, des cellules conjonctives en prolifération, des cellules endothéliformes du revêtement des espaces sous-arachnoïdiens desquamant, relativement peu de petits lymphocytes. Ces macrophages dont les solutions de sulfate de magnésie exaltent les énergies latentes sont ces mêmes cellules hémato-macrophages que nous signalions, en 1903, avec Muratet, dans le liquide cérébro-spinal recueilli par rachicentèse vers le huitième jour des hémorragies cérébro-méningées. Chauffard, Froin, etc., les retrouvaient après nous.

Voilà donc une formule cytologique provoquée par les solutions de sulfate de magnésie que l'on ne soupçonnait pas avant notre travail, ne rappelant en rien la lymphocytose banale ou la simple polynucléose de ce qu'on appelle réaction méningée. Si les neutrophiles émigrent des vaisseaux par diapédèse, les lymphoïdocytes, grands lymphocytes, monocytes macrophagiques à noyau uni- et multilobé, sont pour la plupart essentiellement histogènes, issus de cellules mésodermiques de Saxer du pourtour des vaisseaux et du revêtement endothéliforme de l'espace sous-arachnoïdien, passant de l'état quiescent à des stades de différenciation et d'activité de plus en plus marquée.

D'autres substances médicamenteuses, divers agents toxi-infectieux entraînent des réactions et des différenciations cellulaires d'un autre ordre : micro-lymphocytose, éosinophilie, en sont l'expression cytologique. En étudiant les réactions méningées suscitées chez les tabétiques, à lymphocytose discrète, par le mercure colloïdal isotonisé (électro-mercurol) nous avons noté que vingt-quatre heures après une injection de 1 centimètre cube le liquide céphalo-rachidien, très riche de ce chef en neutrophiles, fait déjà signalé par M. Carrieu et son élève F. Sappey, contenait de plus — particularité méconnue jusqu'à présent — des microlymphocytes et, en assez grand nombre, des macrophages et des cellules originelles lymphoïdocytaires très vulnérables. Si la dose injectée est minime chez des sujets ayant déjà reçu plusieurs injections de ce genre elle peut n'amener qu'un renforcement passager de la lymphocytose.

Il existe d'ailleurs des levées successives de cellules suivant la durée de tel ou tel processus. Ajoutons à la liste de ces réactions peu étudiées celle que provoque d'une façon très précoce, le sulfate de magnésie. Bien que l'action physiologique et thérapeutique des solutions de sulfate de magnésie sur les centres nerveux ait fait l'objet de nombreux travaux, les réactions cytologique que nous venons de faire connaître n'avaient pas été recherchées ou étaient passées inaperçues.

Le balayage des espaces sous-arachnoïdiens et de la trame des méninges par l'afflux subit d'éléments cellulaires micro- et macrophagiques peut rendre compte, nonobstant l'action directe physiologique du remède, non seulement de certains méfaits, mais de quelques-uns des effets favorables du sulfate de magnésie injecté par ponction lombaire, dans les cas pathologiques rappelés ci-dessus.

L'intensité de cette réaction puriforme aseptique provoquée, susceptible de laisser après elle des résidus dans les centres nerveux et les méninges, commande la plus grande circonspection dans l'emploi d'un mode de traitement parfois héroïque mais non toujours sans danger.

Observation d'un malade atteint de **fracture du crâne traitée avec succès par des ponctions lombaires répétées, communiquée** à M. Vignes : « Ponction lombaire et fractures du crâne ». Thèse de Bordeaux 1906.

CYTOLOGIE DES SÉREUSES NORMALES CHEZ DIVERSES ESPÈCES ANIMALES

Éléments cellulaires des liquides séreux contenus normalement dans la plèvre et dans le péritoine du bœuf. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 21 octobre 1900. — **Formule cytologique des sérosités normales de la plèvre et du péritoine du bœuf.** *Ibid.*, 11 novembre 1900. — **Numération des éléments cellulaires contenus dans les sérosités normales.** *Ibid.*, décembre 1900. — **Technique de l'examen des liquides séreux**

normaux et pathologiques; contribution à l'étude histologique de la sérosité péritonéale. *Ibid.*, janvier 1901. — **Formule cytologique des sérosités normales de la plèvre et du péritoine du bœuf.** *C. R. des séances de l'Acad. des sciences*, 31 décembre 1900. (Avec L. Muratet.)

Le liquide qui lubrifie à l'état normal la plèvre et le péritoine contient, chez les animaux, de nombreux globules blancs qui varient avec les espèces. Nous avons établi, en 1900-1901, avec Muratet, qu'il se produisait, dans ces sérosités, une sorte de concentration des éléments leucocytaires associés à des cellules endothéliales : les polynucléés neutrophiles et éosinophiles s'y trouvent accumulés parfois en grand nombre, avec plus ou moins de lymphocytes et de macrophages. Quelques-unes de ces cellules contiennent des dépôts iodophiles. On en rencontre qui ont englobé des bactéries.

Les séreuses ne sont donc pas seulement destinées à faciliter les glissements des organes qu'elles enveloppent; elles représentent des appareils de protection et de défense contre les infections et les intoxications. Ce rôle défensif, si manifeste déjà dans les conditions normales, devient beaucoup plus évident dans les conditions pathologiques.

Nous recherchions dès cette époque, avec L. Muratet, les mastzellen dans les sérosités : dans le liquide pleural d'un bœuf normal, nous en notions 0,48 °/₀.

Dans le suc péritonéal, à l'état physiologique, cette concentration des globules blancs porte, chez le bœuf et le chien, sur les divers types de leucocytes, sauf les mastzellen; chez le cobaye, sur les éosinophiles et les lymphocytes; chez les rats gris et blancs, sur les lymphocytes auxquels s'ajoutent beaucoup de mastzellen; le pourcentage de ces dernières peut atteindre 12 °/₀ dans la sérosité péritonéale des Muridés.

III

HÉMATOLOGIE

HÉMATOLOGIE COMPARÉE

Granulations mobiles dans les globules rouges de certains poissons (9 pages et 2 figures). *Bulletin de la Station biologique d'Arcachon*, 1900. (Avec L. Muratet.)

La notion des corpuscules mobiles des globules rouges, quelle que soit son interprétation, est encore très peu connue et n'est pas même mentionnée dans les traités spéciaux. Or, il faut bien savoir que cette particularité morphologique des hématies n'appartient pas exclusivement aux stades de début du développement embryonnaire ; on l'observe chez des vertébrés adultes, tels que la Lamproie (Giglio-Tos), l'Hippocampe, la Torpille, la Terre, la Lamproie, la Feinte (Sabrazès et Muratet,) constatation qui peut d'autant plus surprendre un observateur non prévenu que, chez ces divers poissons, la plupart des hématies contenant des granulations ne se différencient pas, abstraction faite de cette particularité, des hématies qui en sont dépourvues.

Le sang de l'Hippocampe. La phagocytose chez ce poisson. (Planche en couleurs de 4 figures). *Bulletin de la Société scientifique d'Arcachon*, 1900-1901. (Avec L. Muratet.)

Nous déterminons l'état du sang qui n'avait pas été étudié avant nous et figurons les images de phagocytose microbienne du sang, des séreuses, des vaisseaux, du foie.

Observations sur le sang de la Torpille (Torpedo marmorata Risso). Soc. linnéenne de Bordeaux, 6 mai 1908. Travail de la Station biologique d'Arcachon. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 10 mai 1908, et *Folia haematologica*.

Nous avons fait connaître en 1900 une curieuse particularité morphologique des hématies de la Torpille que nous avons décrite sous le nom de « granulations

mobiles ». Divers poissons, à un degré moindre, présentent aussi cette particularité, tels la Lamproie (Giglio-Tos), l'Hippocampe, etc. Les études de Pappenheim, Foà, Cesaris-Demel, etc., sur la coloration vitale des hématies ont jeté une vive lumière sur l'aspect granulo-filamenteux de certains globules rouges et sur la signification de cette modalité d'hématies juvéniles qui abondent dans le sang embryonnaire. Ces inclusions globulaires sont de plusieurs sortes. Cesaris-Demel distingue un réseau filamenteux, des granulations métachromatiques et un gros corpuscule dont le type s'observe dans le sang du chat à la naissance.

Le sang de la Torpille adulte est un objet d'étude de premier ordre à cet égard. Nous renvoyons le lecteur à notre travail publié dans le *Bulletin de la Station biologique d'Arcachon*, 1900. Nous avons examiné ce sang à l'aide des divers procédés de coloration dite vitale.

Les granulations mobiles répondent à la substance granuleuse métachromatique. Mais, à l'encontre de ce qu'on observe généralement dans la série animale, ce n'est pas le réseau filamenteux qui prédomine dans ces globules : il est même réduit à des bâtonnets droits ou onduleux, surmontés parfois d'une granulation rappelant la forme d'un goupillon ou du bacille du tétanos. Ces filaments, d'épaisseur variable, tantôt grêles, tantôt ayant l'épaisseur d'une bactéridie, ont un volume qui est en rapport avec la grosseur des granulations qui leur sont associées. Or, le volume des grains varie de 0 μ 35 à 3 μ 48. La teinte de ces filaments n'est pas ou n'est que très faiblement métachromatique. Autre remarque au sujet de ces hématies de la Torpille : dans les autres espèces animales à l'âge adulte, la proportion d'hématies granulo-filamenteuses, à l'état physiologique, est très faible par rapport aux autres hématies. Chez la Torpille, toutes les hématies sont plus ou moins granuleuses et la plupart à un haut degré (une quarantaine de granulations et plus). Ces granulations et ces bâtonnets, reconnaissables à l'état frais sans coloration, sont animés de mouvements browniens au sein même du protoplasma. Ils n'ont rien à voir, dans ce cas, avec la capsule d'enveloppe du globule. On sait qu'on a voulu expliquer par des plissements ou par des contractions de la membrane servant de points de fixation aux colorants les réseaux filamenteux révélés par la coloration vitale.

Ces granulations et ces bâtonnets ne se retrouvent plus sur les préparations fixées et colorées, à l'encontre des granulations basophiles proprement dites. Elles ne sont plus représentées que par un état criblé, d'apparence lacunaire, sur lequel nous avons déjà insisté en 1900.

C'est autour du noyau de l'hématie que se trouvent ces corpuscules mobiles : lui-même n'en présente pas dans sa substance. Ces hématies bourrées de granulations ne sont nullement altérées, elles ne présentent aucune crénelure ; on ne saurait

penser à un artifice de préparation. Il paraît y avoir des termes de passage entre les filaments et les granulations métachromatiques.

En somme, la Torpille adulte se comporte, au point de vue des globules rouges, comme un embryon ou comme un animal à la naissance. Toutes ses hématies, ou presque, sont granulo-filamenteuses avec une énorme prédominance des granulations. Le sang, envisagé à d'autres points de vue, témoigne d'une incessante rénovation de ses éléments.

Ainsi, à côté des hématies riches en hémoglobine, orthochromatiques, ovales, dont le diamètre varie de $\frac{15\ \mu\ 66}{24\ \mu\ 56}$ à $\frac{20\ \mu\ 88}{29\ \mu\ 58}$ nous trouvons des hématies polychromatiques de même taille, quelques microcytes ortho- ou polychromatiques $\left(\frac{6\ \mu\ 96}{9\ \mu\ 86}\right)$ et, fait digne de remarque : 1° des figures de karyokinèse ; 2° de véritables hématogonies lymphocytoïdes.

Les thrombocytes ne se différencient pas de ceux des espèces voisines.

Nous faisons une étude minutieuse des globules blancs dont les résultats ont été confirmés par les nombreux auteurs qui s'occupent du sang des poissons. Le processus de coagulation en tube présente aussi beaucoup d'intérêt.

En comparant les données de l'examen du sang entre espèces même assez éloignées dans la série, on établira des rapprochements inattendus ; mais l'hématologie comparée n'en est encore qu'à la période analytique et nous nous bornons, pour la Torpille, à apporter simplement des documents, ainsi que nous l'avons déjà fait, en 1902, pour l'Hippocampe.

Le sang de l'axolotl. Granulations du cytoplasme : Origine nucléolaire. Soc. linnéenne de Bordeaux, 20 mai 1908. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 24 mai. *Folia hæmatologica*, VI, Band 2, 1908. (Avec L. Muratet.)

Le sang du cœur contient 300.000 globules rouges environ par millimètre cube et 11.780 globules blancs. Le taux de l'hémoglobine correspondait à 23 °/₀ de l'échelle de Fleischl. La coloration vitale des hématies au brillant-krésyl-blau montre dans tous les globules rouges un état réticulé en réseau plus ou moins compact et, de plus, une à deux, très exceptionnellement trois granulations intra-protoplasmiques colorées d'un bleu mat.

Ces globules rouges ont des dimensions assez variables

$$\left(\text{de } \frac{27\ \mu\ 84}{17\ \mu\ 4} \text{ à } \frac{41\ \mu\ 76}{26\ \mu\ 10}\right);$$

leur forme oscille de la sphère à l'ovale ; leurs réactions colorantes, de l'hématogonie

lymphocytoïde au globule rouge adulte orthochromatique; l'état du noyau, du stade de repos à chromatine contractée à toutes les modalités de la karyokinèse.

La substance réticulo-filamenteuse n'est autre qu'un reliquat de spongioplasma, mis en évidence par la coloration vitale.

Les deux ou trois granulations protoplasmiques ont une tout autre origine.

Nous avons fait au sujet des nucléoles cette constatation : au fur et à mesure que le noyau de l'érythroblaste se rétracte, — comme une éponge qui s'exprimerait pour ainsi dire spontanément, — les deux nucléoles se rapprochent de la membrane nucléaire et finissent par être expulsés dans le cytoplasme où on les retrouve à une distance plus ou moins grande du noyau et à toutes les étapes de leur transformation (rapetissement, parfois déformation angulaire, exceptionnellement fragmentation en deux grains, nucléolyse périphérique ou centrale). Ces nucléoles sont devenus les deux granulations cytoplasmiques qui accompagnent, dans la coloration vitale, le réticulum filamenteux.

Après fixation, le réseau filamenteux si admirablement mis en évidence par la coloration vitale est invisible; la surface globulaire est inégale, un peu gaufrée. Par contre, l'hématie jeune, à réseau filamenteux très développé, apparait alors polychromatophile.

Ainsi parmi les granulations basophiles, et en coloration vitale et après fixation, il en est qui ont manifestement une origine nucléaire, nucléolaire et non chromatinienne. Cette conclusion mérite d'autant plus d'attirer l'attention qu'elle est déduite, dans ce cas, de l'étude des hématies nucléées et qu'elle constitue à cet égard un fait intéressant, repris depuis lors par Ferrata pour l'interprétation des hématies à ponctuations basophiles des mammifères.

Nous noterons ici encore, comme chez la Torpille, l'existence d'érythrocytes orthochromatiques adultes en karyokinèse. Dans ces globules en mitose on ne voit ni nucléoles ni grains protoplasmiques. Nous avons remarqué aussi, malgré tout le soin apporté à la technique des préparations, des formes d'érythrocytes dépourvues de noyau, mais présentant le ou les grains nucléolaires. Il existe aussi çà et là de rares noyaux libres de globules rouges.

Quant aux globules blancs, ils appartiennent aux catégories suivantes : lymphocytes grands et petits, mononucléés à protoplasma aréolaire, leucocytes à noyau polymorphe et à protoplasma neutrophile sans granulations (triacide, Giemsa), éosinophiles à noyau rond et à noyau polymorphe, à granulations rondes et inégales.

Le sang du cheval (Brochure de 19 pages). Réunion biologique de Bordeaux. Soc. de biol., séance du 7 juillet 1908. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 12-19 juillet 1908, p. 325-330, 339-340. (Avec L. Muratet et P. Durroux.)

Pour l'hématimétrie et pour l'examen sur frottis on se contentera de piquer au vaccinostyle la pointe de l'oreille ou la muqueuse des lèvres. Une aiguille assez courte de 3/4 de millimètre de diamètre intérieur, enfoncée dans la jugulaire, permet un examen plus complet et plus aisé qui portera sur les premières gouttes de sang. Dans le sang veineux de la jugulaire, la proportion des globules blancs est un peu plus élevée que dans le sang de l'oreille et de la lèvre. Les rapports leucocytaires oscillent dans des limites physiologiques, que l'on prélève le sang dans telle ou telle veine ou encore sur la peau de l'oreille et à la surface de la muqueuse labiale. On ne trouve normalement, ni chez le poulain, ni chez le cheval, aucune hématie granulo-filamenteuse ou polychromatophile pas plus que de globules rouges nucléés. Le deuxième jour après la naissance on rencontre de rares globules rouges montrant un corpuscule sphérique, d'un diamètre de 0,87 à 1,74, répondant au « reste nucléaire » de Jolly.

Les hématies du cheval, un peu inégales, variant de 4,52 à 7,83 ont un diamètre moyen de 5,63. Leur membrane se marque par un trait plus dur que celle des hématies de l'homme. Parmi les globules blancs on remarque, à tous les âges, un petit nombre de grandes formes, lymphocytiques, à bordure cytoplasmatique plus ou moins large et basophiles ; elles peuvent présenter, ainsi qu'un certain nombre de lymphocytes ordinaires et de grands mononucléés à noyau unique, rond, ovalaire, réniforme ou lobé, quelques grains azurophiles. On met parfois le centrosome en évidence, en regard de l'encoche nucléaire.

Les leucocytes polynucléés du cheval possèdent, quoi qu'on en ait dit, des granulations neutrophiles, d'une extrême finesse, leur pointillé se raréfie sur les bords de la cellule. La fixation immédiate aux vapeurs d'osmium, après récolte et dessiccation rapide du frottis à l'air libre, la coloration combinée éosino-orange-alcool méthylique Jenner-Giemsa (Sabrazès), appliquée au plus tôt, les fait ressortir beaucoup mieux que le triacide. Le noyau de ces leucocytes a un aspect spécial : il est tourmenté, anguleux, à étranglements multiples rappelant parfois une couronne épineuse avec le centrosome dans sa concavité, çà et là, on trouve des neutrophiles à noyau moins tortueux et moins vivement coloré et dont les granulations cytoplasmiques sont plus apparentes.

Nous ne ferons que rappeler les éosinophiles à gros grains des Equidés. Leur noyau incurvé, refoulé par sa convexité vers un pôle de la cellule, est partiellement

masqué par les grains éosinophiles, sphériques, inégaux, bridés par le rebord cellulaire épais. Les mastzellen ont un noyau en long sablier contourné, elles contiennent, fait nouveau, quelquefois, au milieu de leurs granulations métachromatiques, un à deux grains azurophiles.

Le taux de l'hémoglobine du cheval adulte (huit cas) à l'échelle de Fleischl varie de 68 à 84 (moyenne 73,55), celui des globules rouges par m.m.c. de 6.675.335 à 8.660.000 (moyenne 8.068.532), celui des globules blancs de 3.720 à 11.540 (moyenne 6.433). Entre les chevaux hongres et les juments, on note, au point de vue des globules rouges et blancs une légère différence en plus en faveur des premiers. Quatre heures après un repas copieux on constate un certain degré d'hyperleucocytose.

Les plaquettes sanguines du poulain et du cheval sont ponctuées de granulations multiples. Leur nombre par m.m.c. oscille de 35.340 à 129.580 (moyenne 73 093) (6 cas). Le début de la coagulation est deux fois plus lent que pour le sang humain dans les mêmes conditions. Il débute suivant le type dit plasmatique.

La densité est de 1049 (4 cas) (procédé de Hammerschlag). L'indice de viscosité est de 3,6 à 4,6 (moyenne 4); il varie chez l'homme de 4,6 à 5,6.

Le point de congélation du sang veineux (deux déterminations) a été de — 0,52.

Nous avons recherché la résistance globulaire : le début de la diffusion de l'hémoglobine s'est fait à 0 gr. 42-0 gr. 44 de NaCl °/₀ et, pour les hématies déplasmatisées à 0 gr. 45-0 gr. 46, l'hématolyse était complète pour les hématies déplasmatisées à 0 gr. 30-0 gr. 32. Chez l'homme le début varie de 0 gr. 42 à 0 gr. 44, la fin de 0 gr. 34 à 0 gr. 36. A noter la résistance un peu moindre quand on agit sur les globules lavés, suivant la technique de Widal, ce qui ne s'observe pas quand on opère sur le sang de l'homme normal. Deux épreuves d'hémostéréométrie (appareil Marcano) ont fourni les mêmes valeurs : le volume des globules pour cent de sang se chiffre par 40, il est moins élevé (de 10 °/₀ environ) que celui occupé par les globules de l'homme ; le sang de cheval est donc proportionnellement plus riche en plasma.

Le résidu sec (1 cas) du sang de cheval adulte normal est de 18,88 °/₀ (moyenne chez l'homme 22 °/₀).

A l'état normal, les leucocytes ne donnent pas la réaction iodophile même en coloration vitale.

Rapports leucocytaires. — Dix jeunes chevaux âgés de deux jours à quatorze mois ont été examinés. Quarante-huit heures après la naissance, les grands éléments lymphocytiques ne sont pas plus nombreux que par la suite, leur taux est plus bas (0,62 °/₀), de même celui des lymphocytes (26,81 °/₀); les leucocytes

polynucléés neutrophiles s'élèvent par contre à 67,35 °/₀, c'est-à-dire beaucoup plus haut que chez les autres poulains plus âgés. Les éosinophiles et les mastleucocytes manquent. Cinq jours après la naissance, les lymphocytes oscillent de 48 à 64 °/₀, les polynucléés neutrophiles de 26 à 45 °/₀. Les éosinophiles et les mastleucocytes qui font défaut chez le cheval nouveau-né augmentent progressivement à partir du ciaquième jour (de 0,45 à 5 °/₀).

Dix animaux adultes, de quatre à treize ans, nous ont fourni les préparations de sang immédiatement après le repas du soir; six vieux chevaux (dix-huit à vingt ans) ont été examinés comparativement; de même sept mulets et une mule et huit ânes entiers. Ce tableau fait ressortir la lymphocytose du poulain, le relèvement progressif des leucocytes polynucléés neutrophiles qui atteignent leur maximum pendant la vieillesse. Les éosinophiles, peu nombreux chez le poulain, dépassent 4 °/₀ à l'âge mûr et baissent ensuite. Nous n'avons pas trouvé de mastzellen chez le poulain; ces mastzellen augmentent de nombre avec l'âge. Dans le sang du mulet, le pourcentage des lymphocytes est de 10 °/₀ plus élevé que dans celui du cheval adulte. De même dans le sang de l'âne qui présente de plus un haut degré d'éosinophilie (23 °/₀ dans un cas et 10 °/₀ en moyenne) et une baisse de 10 °/₀ des polynucléés neutrophiles.

Les matières fécales des chevaux adultes (30 °/₀ et celles des ânes plus fréquemment encore contenaient des œufs de sclérostomes ainsi que parfois de rares embryons nématoïdes et une véritable culture de Dimastigamœba. Quatre chevaux et cinq juments ont été examinés à jeûn, c'est-à-dire quinze heures après le dernier repas; deux avaient dans les matières fécales des œufs de sclérostomes. L'état du sang concorde avec celui des chevaux examinés immédiatement après le repas.

Voyons maintenant l'influence de l'alimentation. La ration journalière ordinaire des chevaux de troupe dans la cavalerie légère est de 4 kil. 500 d'avoine, 2 kil. 500 de foin, 3 kil. 500 de paille, 20 à 25 litres d'eau. Que se passe-t-il dans le sang six heures après le repas du matin? Dix animaux (six chevaux et quatre juments), dont trois avaient dans les matières fécales des œufs de sclérostomes, ont été examinés. L'influence digestive se traduit par une lymphocytose (13 °/₀ au-dessus de la moyenne normale) avec baisse correspondante des leucocytes polynucléés neutrophiles (de plus de 10 °/₀) et des grands mononucléés. Quatre heures après le répas (dans deux autres cas) nous avons eu de l'hyperleucocytose avec lymphocytose.

Laisse-t-on les chevaux à la diète hydrique pendant deux jours (25 litres d'eau par vingt-quatre heures), il en résulte une polynucléose et une éosinophilie légères. Trois chevaux et une jument ont subi cette épreuve; l'un d'eux avait dans les

matières fécales des œufs de sclérostomes, un autre de tels œufs et des embryons nématoïdes.

Quatre chevaux arabes (deux avaient des œufs de sclérostomes dans les fèces) nourris exclusivement au foin pendant trois jours (12 kilos par jour) ont présenté une élévation des lymphocytes de plus de 22 °/₀ au-dessus de la moyenne normale au détriment des leucocytes polynucléés neutrophiles (41 °/₀) et des éosinophiles (1,43 °/₀).

Si on ne donne que de l'avoine (quatre chevaux examinés prenant 12 litres par jour, dépourvus de parasites) pendant trois jours), les rapports leucocytaires ne s'écartent guère de la normale.

L'alimentation de deux chevaux et de deux juments (sans parasites) exclusivement au son (8 kilos par jour), pendant trois jours, a suscité une hausse des lymphocytes et surtout des grands mononucléés.

Tous les chevaux examinés jusqu'à présent faisaient deux heures par jour des exercices de peloton. Un travail excessif influe-t-il sur la composition du sang, le régime alimentaire étant le même, sauf une plus grande ration d'avoine ?

Sept chevaux (l'un d'eux ayant de rares embryons nématoïdes dans les fèces) sont soumis à une épreuve qui a consisté à courir 230 kilomètres en soixante heures. Chacun d'eux portait un poids moyen de 100 kilos. Le sang a été examiné avant et immédiatement après l'épreuve.

Voici les résultats :

Hyperleucocytose, énorme polynucléose (jusqu'à 90 °/₀) avec myélocytose dans deux cas, hypolymphocytose et hypoéosinophilie, tels ont été les effets de ce raid sur le sang. Ces chevaux n'ont pas été malades de ce chef. La jument gagnante de la course organisée en 1908 par la *Petite Gironde* ayant couvert 750 kilomètres en six jours avait à l'arrivée : grands lymphocytes, 0,20 °/₀, lymphocytes ordinaires, 10,74 °/₀, grands mononucléés 1,22 °/₀, polynucléés neutrophiles 87,70 °/₀. Ces résultats sont à rapprocher de ceux obtenus chez l'homme après une course forcée en montagne (P. Tissié et A. Blumenthal).

Nous avons étudié de plus les variations leucocytaires et la réaction iodophile dans divers cas de pathologie équine. La gourme, la pleurésie purulente, etc. bouleversent les rapports leucocytaires et suscitent une polynucléose très marquée.

L'iodophilie apparaît dans le jeûne, sous l'influence du surmenage physique ; elle est très accusée dans les infections surtout suppuratives.

Dubroux. *Contribution à l'étude du sang des Équidés*. Thèse de Bordeaux 1908. Cette thèse a été faite en collaboration avec Sabrazès et Muratet.

HÉMATIES A PONCTUATIONS BASOPHILES : NATURE, SIGNIFICATION, SÉMÉIOLOGIE

Granulations basophiles des hématies dans l'intoxication du cobaye par le plomb et dans le saturnisme chez l'homme. Soc. linn. de Bordeaux, 4 avril, 2 mai et 6 juin 1900. (Avec Bourret et M. Leger.)

Les hématies à granulations basophiles dans le saturnisme expérimental et clinique. Congrès international de médecine, août 1900. *Revue de physiol. et de pathol. générale*, novembre 1900, avec une planche en couleurs. (Avec Bourret et M. Leger.)

Hématies à granulations basophiles dans le sang d'un sujet ayant reçu une charge de menu plomb (coup de fusil) dans un bras. Soc. linn. de Bordeaux, 9 janvier 1901.

Hématies à granulations basophiles dans l'empoisonnement par l'extrait de saturne. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 29 septembre 1901.

Bourret. *Contribution à l'étude des hématies à granulations basophiles dans l'intoxication expérimentale par le plomb.* Thèse de Bordeaux faite sous notre direction et avec notre collaboration.

Escossais. *Contribution à l'étude de la pharmacologie et de l'hématologie de l'hydroquinone, du pyrogallol et du nitrite de soude.* Thèse pour le doctorat en pharmacie. Bordeaux, 1901-1902.

Les recherches hématologiques sont dues à notre collaboration avec Muratet.

Nates. *A propos d'observations de saturnins.* Thèse de Bordeaux 1906, contenant des observations sur le sang des saturnins que nous avons communiquées à l'auteur.

H.-P. Bonnin. *L'intoxication saturnine par les eaux d'alimentation.* Thèse de Bordeaux 1906, inspirée par M. Sabrazès qui a fourni à l'auteur diverses observations : 1° Cas d'une femme maniant dans une usine un marteau pilon en plomb (avec Bonnes); 3° intoxication saturnine par ingestion d'eau de boisson plombifère chez un potomane (diabète insipide); examen du sang; valeur diagnostique des hématies à ponctuations basophiles.

Saturnisme par surabondante ingestion d'eau potable plombifère dans le diabète. *Ann. méd.-chir. du Centre*, 1907. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 9, 3 mars 1907.

Hématies à granulations basophiles. Soc. de biol., 21 avril 1907.

Réactions colorantes des granulations basophiles et du reste nucléaire pycnotique des hématies chez la souris grise, à la naissance, vis-à-vis du mélange pyronine-vert de méthyle de Pappenheim. Soc. linn. de Bordeaux, 15 mai 1907. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 20, 19 mai 1907.

Le reliquat de noyau pycnotique se comporte dans certaines conditions, vis-à-vis du mélange pyronine-vert de méthyle, exactement comme les petites granulations basophiles, tandis que les noyaux des globules rouges nucléés normaux se teignent en vert comme les noyaux leucocytaires.

Polychromatophilie et hématies à granulations basophiles dans le sang des sujets ayant du plomb dans l'organisme à la suite de coups de feu. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 14 juillet 1907. Bleivergiftung durch die Geschosse nach Schussverletzungen. *Muench. med. Wochens.*, n° 24, p. 1214, 1907.

Multiples examens du sang insérés dans les thèses de:

Laffitte : *De l'intoxication saturnine par le plomb métallique*. Bordeaux, 1908.

Louis Charron : *De l'intoxication saturnine par les papiers de tenture*. Bordeaux, 19 mars 1909.

Nous avons fait le pourcentage des hématies granulo-réticulo-filamenteuses et des hématies à ponctuations basophiles, dans l'intoxication lente du cobaye et par pulvérisation d'azotate de plomb dissous dans l'eau et par les poussières résultant de brossages de papiers peints plombifères dans les cages. Le sang dénotait, dans les deux cas, beaucoup plus d'hématies granuleuses que chez les témoins, en même temps que s'accusait, dans le premier cas, la montée des hématies à ponctuations basophiles. lesquelles faisaient presque complètement défaut dans le second où l'intoxication fut très légère.

La dissociation dans l'afflux de ces deux sortes d'hématies ne se réalise nettement que dans le saturnisme au début ou dans ses formes très atténuées. Chez l'homme, dans l'immense majorité des cas cliniques ; dans l'empoisonnement lent par le plomb, chez le cobaye, les unes et les autres — hématies granulo-réticulo-filamenteuses, polychromatophiles et hématies à granulations basophiles ou ponctuées se retrouvent dans le sang circulant, les premières plus nombreuses que les secondes, celles-ci beaucoup plus caractéristiques du saturnisme que celles-là.

Hématies granuleuses et polychromatophilie dans l'ictère des nouveau-nés. Soc. de biol., 21 mars 1908. (Avec E. Leuret.)

Le sang du nouveau-né ictérique contient trois fois plus d'hématies granuleuses que celui du nouveau-né normal.

Ces hématies granuleuses, vues en coloration vitale, ne sont rien autre que les hématies polychromatophiles du sang fixé par l'alcool et coloré par les bleus basiques.

La proportion des hématies granuleuses et partant des chromatophiles est abondante surtout au début de l'ictère, voire même dans la période préictérique. A l'acmé de l'ictère et après sa cessation, les hématies granuleuses ont baissé jusqu'au taux normal et peuvent même parfois se réduire à zéro.

Le taux des hématies granuleuses dans l'ictère transitoire des nouveau-nés n'atteint pas les valeurs très élevées (de 15 à 18 °/₀) signalées dans l'ictère congénital de l'adulte; il ne dépasse guère 5 à 6 °/₀.

A propos du sang des saturnins et de la question de la polychromatophilie, des hématies granulo-réticulo-filamenteuses et des hématies à granulations basophiles. *Gaz. hebd. des Sc. méd de Bordeaux*, 1909.

A propos du sang des saturnins et de la question de la polychromatophilie, des hématies granulo-réticulo-filamenteuses et des hématies à granulations basophiles. *Folia hæmatologica*, 1 Teil, Archiv IX, Bd 1910.

Conclusions générales de ces travaux

Le 4 avril 1900, nous avons fait connaître les résultats de recherches expérimentales et cliniques poursuivies depuis 1889, avec Bourret et M. Leger, sur les hématies à granulations basophiles. Nous montrions la facilité avec laquelle chez le cobaye, animal réactif, l'injection de minimes doses de sels de plomb faisait apparaître dans le sang, déjà quelques heures après l'introduction du toxique, des hématies ponctuées. Quelle que fût la voie choisie (tube digestif, péritoine, tissu cellulo-adipeux), le résultat était le même, à la rapidité et à l'intensité d'apparition près. Nous avons décrit et figuré les diverses modalités d'hématies à ponctuations basophiles et insisté sur leur association à des polychromatophiles, ainsi qu'à des globules rouges nucléés dont le cytoplasme peut présenter les mêmes particularités que les hématies sans noyau. Personne avant nous n'avait établi le rôle extraordinairement électif du plomb dans la production expérimentale de ces phénomènes. De plus, la valeur séméiologique chez l'homme de ces hématies ponctuées, leur constance, parfois leur abondance dans le saturnisme, par opposition avec leur rareté relative dans les autres états morbides antérieurement incriminés par les

autres observateurs, s'affirmait après nos recherches. L'expérimentation venait à l'appui de nos constatations hématologiques sur l'homme. Tandis que le plomb faisait si facilement apparaître ces hématies ponctuées dans le sang du cobaye, l'injection à ce même animal de beaucoup d'autres substances toxiques ne produisait rien de semblable. Exceptionnellement, dans ces cas et aussi chez quelques cobayes neufs anémiés par une alimentation défectueuse, nous rencontrions, à côté des hématies polychromatophiles normales, de très rares hématies à ponctuations basophiles. Les agents méthémoglobinisants pouvaient cependant susciter un afflux d'hématies de ce genre.

Grawitz tenait ces hématies ponctuées pour des globules rouges dégénérés. Dès 1900, nous les considérions comme des hématies de régénération. Hématies granuleuses de la coloration quasi vitale (polychromatophiles après fixation), hématies à ponctuations basophiles sont les unes et les autres des formes jeunes, témoins de l'activité médullaire. Mais la polychromatophilie représente un stade plus régulier, transition rapide à l'état normal entre l'hématie nucléée et l'hématie adulte orthochromatique. L'hématie à ponctuations basophiles témoigne d'une exaltation de l'érythrocytopoïèse, mais celle-ci est partiellement déviée de la normale. Ces hématies ponctuées, chez l'adulte, sont des éléments de régénération sanguine inaccoutumée, troublée par une intoxication spéciale. On ne saurait voir là l'effet direct du plomb sur des normocytes. *In vitro*, comme *in vivo*, le contact prolongé de solutions de sels de plomb ne confère nullement aux hématies ces caractères morphologiques : elles perdent leur hémoglobine et subissent des transformations tout autres.

Pour nous, ces hématies à ponctuations basophiles sont, chez l'adulte, des chaînons anormaux de la métamorphose des globules rouges nucléés en hématies sans noyau, telles qu'on les observe chez certains mammifères à la période de développement. Ne voit-on pas de même, dans les états pathologiques qui troublent profondément l'hématopoïèse, la rénovation du sang se dérouler suivant un mode embryonnaire. Chez les cobayes que l'on continue à intoxiquer par de faibles doses de sels de plomb, la transformation des normoblastes, qui augmentent de nombre dans le sang — traduisant ainsi l'effort réparateur d'une moelle osseuse rouge et active — en érythrocytes sans noyau, lesquels diminuent progressivement de nombre et accusent des altérations croissantes, cette transformation, disons-nous, se trouve définitivement compromise : des hématies contenant des granulations basophiles de plus en plus volumineuses, de même que des globules rouges à noyau s'accumulent dans le sang. Parmi ces derniers, quelques-uns montrent encore des ponctuations basophiles. Finalement, ces indices de métabolisme des hématies manquent : la

légion des normoblastes est impuissante à évoluer vers l'élément adulte du sang, le normocyte orthochromatique. Le sang a perdu sa capacité de régénération complète; les globules rouges abondent, mais les hématies ponctuées diminuent et cela alors que les phénomènes de dégénérescence croissante des hématies paralysent la rénovation sanguine.

Nous avons, de plus, démontré expérimentalement qu'une intoxication trop brutale contrarie au lieu de favoriser la formation des hématies à ponctuations basophiles : elles diminuent de nombre au point qu'on n'en décèle presque plus dans le sang au moment de la mort. Ce fait (confirmé par O. Nœgeli) prouve que ces hématies ne sont pas, comme le pensait E. Grawitz, des normocytes lésés par le plomb.

Depuis la publication de nos recherches, le cobaye constitue, conformément à ce que nous écrivions en 1900, pour l'étude expérimentale des divers types de globules rouges, un réactif extraordinairement sensible universellement adopté.

Que sont ces ponctuations basophiles qu'on ne confondra pas avec les aspects granulo-réticulo-filamenteux de la coloration vitale ? Sont-ce des produits artificiels créés par les méthodes colorantes ? Non, certes, car on les voit à l'état frais dans le sang du cobaye intoxiqué par le plomb. Leur basophilie les fit primitivement dériver du noyau. En 1900, nous penchions pour l'origine nucléaire, sans parler toutefois d'une émanation chromatinienne. Nous notions en effet que, contrairement à la chromatine, les ponctuations basophiles ne se coloraient pas par le triacide. De même les réactions de la chromatine (rouge violacé par Giemsa, Leishman) ne sont pas celles des ponctuations basophiles (bleu pur). Ferrata les fait dériver de la parachromatine nucléaire. D'autres auteurs, de la basiplastine du cytoplasme polychromatophile. Pour nous, écrivions-nous le 12 septembre 1909, les hématies à ponctuations basophiles sont des dérivés modifiés d'hématies très polychromatophiles et d'apparence granulo-filamenteuse en coloration vitale ayant : 1° perdu leur aspect réticulé; 2° acquis au cours de leur évolution, généralement après leur issue de la moelle osseuse, les propriétés morphologiques suivantes : rétraction et condensation en grains plus ou moins fins, plus ou moins conglomérés (en même temps que l'aspect réticulo-filamenteux s'efface en coloration vitale) du coefficient basophile de leur cytoplasme. Il y a là une sorte d'agglutination, de fusion, de pycnose en granules plus avides de colorants basiques de la substance basophile primitivement terne et floue du cytoplasme des hématies jeunes, granuleuses en coloration vitale. A. Pappenheim appuie son opinion de l'origine cytoplasmique sur les réactions colorantes des ponctuations basophiles; elles ne se teignent pas comme la parachromatine mais bien comme le spongioplasma basophile.

En outre des recherches d'hématologie générale sur la signification et la provenance des hématies à ponctuations basophiles, nous avons fait l'application de ces données expérimentales à la clinique; les intoxications par le plomb, franches ou larvées, suscitent ce stigmate globulaire qu'il est aisé de dépister. La liste de nos publications sur ce sujet nous dispense d'entrer dans plus de détails.

ÉOSINOPHILIE ÉCHINOCOCCIQUE LOCALE ET SANGUINE

En 1899, dans notre rapport au Congrès de Lille *(Hématologie clinique)*, nous nous exprimions ainsi : « Dans les cas de kyste hydatique, il y aurait intérêt, ce qui n'a pas été fait jusqu'à présent, à rechercher l'éosinophilie ».

Depuis lors, nous avons réuni de nombreux matériaux personnels sur ce sujet, ainsi que le montrera l'analyse des publications suivantes. La réaction sanguine éosinophilique s'observe dans de nombreux cas, en dehors des parasitoses; dans un chapitre de notre rapport au Congrès de Lille, dans notre travail sur la granulomatose à éosinophiles et à mastzellen du cheval, dans la thèse de notre élève Brouqueyre se trouvent des mises au point successives de l'éosinophilie en général.

Dans l'échinococcose du foie non suppurée, l'éosinophilie a fait ses preuves; elle demande à être dépistée par des médecins exercés; elle peut subir des voiles momentanés sous l'influence de certaines médications; elle peut manquer pour diverses raisons, de même d'ailleurs que la réaction de fixation du complément. Il faut toujours interpréter ces éosinophilies et les mettre en balance avec les autres symptômes.

Examen du sang dans les kystes hydatiques. Eosinophilie locale et générale. Technique histo-hématologique. Mém. et Bull. de la Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux, séance du 16 janvier 1903 (Brochure de 19 pages). *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 19 avril 1903.

Après un exposé de la technique hématologique et histologique que nous utilisions à cette époque pour mettre en évidence les éosinophiles et un historique de la question, nous relations 7 observations où l'éosinophilie pouvait servir au diagnostic. De plus, nous décrivions, fait nouveau confirmé depuis lors de divers côtés (Dévé, Chauffard et ses élèves), l'éosinophilie locale. Elle était extraordinairement marquée autour d'un échinocoque musculaire (triangle de Scarpa) provenant du service de M. le Professeur Lanelongue. Nous signalions les formes uninucléées d'éosinophiles développées sur place et non toutes hématogènes. Nous remarquions l'association de cellules lymphocytoïdes, de cellules plasmatiques, de cellules conjonctives jeunes, de mastzellen dans l'atmosphère conjonctive du kyste.

Blutuntersuchung bei Hydatidencysten; lokale und allgemeine Eosinophilie (5 pages). *Münch. med. Wochens.*, n° 13, 1903.

Liquides d'hydatides, d'aspect séreux, avec éosinophilie du dépôt. Soc. de biol., 9 janvier 1906, t. LX, p. 98.

Le liquide eau de roche des hydatides peut devenir jaunâtre et ressembler à une sérosité lorsque, par suite d'effractions et d'altérations de la membrane, du sang s'épanche dans la poche. Des phénomènes d'hématolyse interviennent. Expérimentalement des hématies incorporées à du liquide hydatique frais ne sont pas immédiatement laquées; au bout de deux à trois jours elles cèdent de l'hémoglobine au liquide.

Dans le dépôt de ces liquides de ponction, jaunâtres, donnant après centrifugation faite séance tenante un spectre d'hémoglobine ou qui peuvent ne contenir que du pigment jaune dérivé de l'hémoglobine, on trouve des globules rouges déformés, du pigment hématique, des cristaux d'hématoïdine, parfois quelques rares petits cristaux de Charcot, des grumeaux granuléux et des corpuscules calcaires, des cristaux de carbonate de chaux, des crochets et des germes échinococciques. On y trouve de plus des éléments cellulaires qui n'existent nullement dans le liquide hydatique normal : ce sont des cellules éosinophiles immigrées ou tombées dans la poche et cela à l'exclusion, ou presque, de toute autre cellule étrangère au parasite. Le nombre relativement élevé de ces éosinophiles, leur présence dans l'interstice des hydatides, enlevées chirurgicalement ne s'accordent guère avec l'hypothèse d'un simple et unique transport mécanique par l'aiguille de ponction qui les détacherait du kyste adventice, lequel est parfois farci d'éosinophiles, comme nous l'avons démontré, en 1903, fait confirmé depuis lors par M. Devé. — Deux fois nous avons fait de semblables constatations. Dans le premier cas il s'agissait d'un kyste hydatique du triangle de Scarpa; on crut tout d'abord, en raison de l'aspect du liquide jaune citrin, contenant de l'hémo-lutéine, à une adéno-lymphocèle. Le liquide se troublait sans se prendre en masse par l'ébullition. Le second cas est relatif à un kyste hydatique de la convexité du foie; à une première ponction, suivie d'urticaire, le liquide avait les caractères hydatiques classiques ($\Delta = -0,48$) ; quelques jours après, une seconde ponction ramenait un liquide d'aspect séreux ($\Delta = -0,43$), jaune clair un peu fluorescent; on pensa à une pleurésie surajoutée; la réaction de Rivalta était positive; la teinte jaune était simplement due à la présence d'hémoglobine et de ses dérivés, et nous notions dans le dépôt toutes les particularités (entre autres l'éosinophilie exclusive, sans réaction iodophile) signalées ci-dessus; on trouvera notre observation dans la thèse

de notre élève Brouqueyre : « De l'éosinophilie générale et locale dans les kystes hydatiques », Bordeaux, 1905-1906.

Ces faits présentent donc un certain intérêt biologique et clinique.

Kyste hydatique du rein rompu dans le bassinet. Hydatidurie. Pyurie amicrobienne, Eosinophilie urinaire. Communication à la Réunion biologique de Bordeaux, séance du 13 juin 1906. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 17 juin 1906.; Soc. de biol., 26 juin 1906, t. LX, p. 1096 (Avec L. Muratet.)

L'éosinophilie locale des kystes hydatiques, que l'un de nous a fait connaître, peut se manifester dans bien des conditions. En voici un curieux exemple relatif à un kyste du rein gauche avec hydatidurie.

Léonce L..., âgé de trente ans, eut, en 1899, une violente douleur dans le côté gauche avec éruption urticarienne fugace. En 1903, on fit le diagnostic de kyste hydatique du rein gauche, diagnostic confirmé par l'intervention chirurgicale (marsupialisation et drainage) qui fut faite le 20 avril 1906 (Dr Chavannaz).

Des examens du sang et de l'urine faits en série, il résulte que l'éosinophilie, faiblement marquée dans le sang avant la rupture du kyste (2,40 %), s'est accentuée à partir du moment où il y a eu élimination de membranes plus ou moins désagrégées par l'urine (6,3 — 5 — 6,38 %); on notait, de plus, des myélocytes éosinophiles dans le sang (0,33 — 0,51 %) et une leucocytose totale d'un haut degré (21.040 par millimètre cube). L'urine, d'aspect laiteux, contenait aussi de très nombreux leucocytes polynucléés neutrophiles et beaucoup de cellules éosinophiles (9 — 8,25 %) parmi lesquelles, fait intéressant, les éléments mononucléés étaient relativement beaucoup nombreux que dans le sang circulant (2,34 — 2,18 %). Après l'intervention, l'éosinophilie urinaire a baissé considérablement (1,66 %). Notons que l'urine, au moment de l'hydatidurie, malgré l'extrême abondance dos éléments blancs contenus dans le dépôt, ne montrait pas de microbes; les ensemencements aérobies et anaérobies n'ont fourni aucune culture. Il s'agissait là d'une pyurie parasitaire mais amicrobienne, le liquide et les membranes recueillis dans la poche, au moment de l'opération, étaient également dépourvus de microbes aérobies et anaérobies.

Kyste hydatique du foie ouvert dans les voies biliaires. Faible vitalité des scolex. Défécation de membranes parasitaires. Enorme éosinophilie sanguine. Eosinophilie d'un ganglion du hile du foie. Soc. de biol., 9 mars 1907; *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 9 mars 1907. (Avec L. Muratet.)

Nouvelle observation de kyste hydatique du foie ouvert dans les voies biliaires, avec ictère et défécation de membranes parasitaires. Enorme éosinophilie. *Gaz. hebd, des Sc. méd. de Bordeaux.* (Avec F. Laffargue et L. Muratet.)

Il ressort de nos constatations que, chez les sujets atteints d'ictère l'éosinophilie peut aider considérablement au diagnostic causal et doit nttirer l'attention sur les matières fécales dans lesquelles on pourra parfois trouver le corps du délit. Il y a là un cas particulier de l'éosinophilie des kystes hydatiques qui est loin d'être toujours identique à elle-même et qui varie suivant le volume, le siège, le degré d'enkystement, la vitalité des hydatides, l'infection de la poche, son évacuation partielle et intermittente par vomique, etc. Ainsi qu'il résulte d'une statistique personnelle que nous ferons connaître plus tard, notre assertion, à savoir quo les kystes hydatiques du foie sont ceux qui entraînent le maximum d'éosinophilie, se vérifie nettement et nous pouvons aussi confirmer ce que nous avancions dans notre première note : là plus haute expression de l'éosinophilie est réalisée par la rupture du kyste à travers les voies biliaires avec défécation de membranes parasitaires. La suppuration du kyste réduit l'éosinophilie sans réussir, dans la plupart des cas, à la supprimer. De même la mort du kyste, son ratatinement progressif, ne suscitent plus guère d'éosinophilie, ainsi que nous avons pu le constater récemment à l'examen d'un malade (kyste hydatique du foie très ancien) opéré par M. le Professeur Lanelongue, et de la pièce pathologique qu'il a bien voulu nous confier.

Evolution et complications d'un cas de kyste hydatique du foie ouvert dans les voies biliaires. Variations de l'éosinophilie (14 pages et 2 tableaux). *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux.* (Avec F. Laffargue et L. Muratet.)

Nous avons publié, en 1907, deux cas de kyste hydatique du foie rompu dans les voies biliaires, s'évacuant par l'intestin et ayant suscité une énorme éosinophilie au moment et à la suite de la rupture.

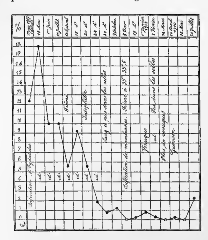
La seconde observation a été continuée jusqu'à la guérison du kyste et nous la rapportons par le menu en consignant nos protocoles en série (15) d'examens du snng, de 1907 à 1910. Voici les réflexions que nous suggère ce cas :

Le tableau suivant montre les variations du taux des éosinophiles pendant le cours de ln maladie (*Voir page 207*) :

La formule nucléaire d'Arneth appliquée aux éosinophiles montrait une déviation vers la gauche le 15 septembre 1907, ces cellules se chiffrant à cette date par 9 °/₀ ainsi que le 24 octobre (1 °/₀ d'éosinophiles).

	15 septembre	24 octobre	Normalement d'après Arneth
	–	–	–
Eosinophiles à 1 noyau...........	21,32	6	11
— 2 noyaux..........	59	72	69
— 3 —	18,03	18	19
— 4 —	1,64	4	1
— 5 —	0	0	

Relevons simplement ici, en outre des particularités de l'examen du sang, quelques-uns des points intéressants de cette longue observation.



Nous avons signalé, dans les antécédents collatéraux, le fait curieux de l'existence, chez une sœur de la malade, d'un kyste hydatique du foie qui s'est également rompu dans les voies biliaires et a guéri de cette façon : nouvel exemple d'échinococcose familiale à ajouter à la liste de ceux que M. Dévé et nous-mêmes, avons déjà fait connaître.

Notons aussi les difficultés du diagnostic clinique au début de la rupture, le syndrome de colique hépatique qui l'accompagne, simulant des manifestations de lithiase : le passage des vésicules dans les selles affirme le diagnostic. Une énorme

éosinophilie, comme dans notre premier cas, marque les phénomènes d'expulsion des membranes et de résorption du liquide hydatique dans son parcours.

Malgré l'infection biliaire, l'éosinophilie persiste pendant six mois, jusqu'en septembre 1907, et cela dans les périodes mêmes où l'hyperleucocytose est considérable, contrairement à ce qui se produit en général dans les processus suppuratifs purement microbiens. Puis elle s'atténue progressivement, mais ne disparait pas définitivement.

Lorsque le kyste suppure, les leucocytes du sang circulant accusent une réaction iodophile. Elle se retrouve tandis que la collection purulente se fait jour vers les bronches et s'évacue par vomique. Bien que la polynucléose neutrophile atteigne alors des valeurs de 83 °/°, il subsiste des éosinophiles dans le sang; leur disparition totale n'est que passagère, à l'acmé de l'infection. Le nombre des globulins s'est toujours maintenu très élevé. Quand l'amélioration se dessine, l'iodophilie baisse, le nombre des éosinophiles restant diminué. Puis le sang reprend et conserve son équilibre normal au moment de la guérison.

L'extrême gravité des accidents de rupture du kyste, d'infection putride, de suppuration du foie et du poumon, leur longue durée pendant des années n'ont pas empêché cette malade de guérir. Actuellement, l'absence dans le sérum de réaction de fixation du complément en présence d'un antigène échinococcique, le taux physiologique des éosinophiles nous permettent d'affirmer que cette femme a réussi à se débarrasser de tout germe hydatique.

Etude anatomo-pathologique : kystes hydatiques multiples, dont un d'apparence multiloculaire ; éosinophilie urinaire ; modalité nouvelle de pyélonéphrite chronique échinococcique avec énorme infiltration d'éosinophiles et adénomatose des tubes rénaux. *In* « Echinococcose rénale à formes clinique et anatomique très particulières chez un enfant de onze ans », par E. Loumeau. Bull. et Mém. de la Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux, 3 mai 1912. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 19 mai 1912. (Avec L. Muratet).

Avant l'intervention le sang dénote un très léger degré d'anémie (hémoglobine 92 °/°, globules rouges 4.836.000 par millimètre cube), de l'hyperleucocytose (14.800), une énorme éosinophilie (29 °/°, soit 4.315 par millimètre cube, trente-cinq fois plus qu'à l'état normal), et 1,5 °/° de mastzellen (soit trois fois plus qu'à l'état normal). Le pourcentage des lymphocytes et des polynucléés neutrophiles se trouve réduit notablement, encore que le taux de ces cellules par millimètre cube l'emporte de beaucoup sur les valeurs physiologiques.

L'urine, tantôt claire, tantôt trouble, ne contenait pas d'albumine même lorsque

le dépôt puriforme était abondant au point, dans uno éprouvette, d'occuper un volume de 15 centimètres cubos. Ce dépôt amicrobien (même à la culture) montrait beaucoup d'éosinophiles associés à des neutrophilcs (1/3 à 1/7). L'absence d'albumine dans l'urine émise devant nous, malgré l'abondance du sédiment leucocytaire, contrastait avec sa présence, mais à l'état de tracos seulement, dans l'urine conservée depuis vingt-quatre heures. A l'émission, l'urine était acide. Il existait d'assez nombreux globules rouges, en bon état de conservation, dans le dépôt. Les vésicules expulsées par le malade après une période de rétention suivie de débâcle affirme le diagnostic qui cadre avec les examens do laboratoire (séro-réaction échinococcique positive). M. Loumeau enlève le rein qui pèse 220 grammes, est trilobé, en chapeau de gendarme asymétrique, lobulé en mosaïque (apparence de rein de veau) à sa surface. Il contient un kyste hydatique d'apparence multiloculaire et deux autres, dont l'un rompu dans le bassinet; en dehors du kyste, le rein est lardacé, de teinte rose grisâtre. Microscopiquement, glomérules, tubuli, vaisseaux ont perdu leurs rapports réciproques. La trame conjonctive de l'organe, chroniquement enflammée, supporte des amas de lymphocytes et de cellules plasmatiques agglomérées associées à des lymphoblastes sur un fond d'infiltration diffuse constituée par des éosinophiles. L'abondance de ces cellules laisse derrière elle tout ce que l'on connait en matière d'éosinophilie locale. On peut dire que ce rein est farci d'éosinophiles, sauf dans certains segments capsulaires. La plupart binucléées, quelques-unes ont un noyau unique et se rattachent à une formation locale aux dépens de micro- et de macro-lymphoïdocytes. Tantôt séparées par un fin réticulum conjonctif, le plus souvent tassées, plus ou moins enkystées, soit dans le tissu interstitiel de l'organe, soit à l'instar de cylindres dans des cavités kystiques formées aux dépens do tubuli, ces cellules éosinophiles apparaissent vivaces, bien conservées dans le premier cas, souvent en régression dans le second (véritables abcès miliaires d'éosinophiles dégénérés). L'éosinophilie n'est pas toujours marquée au contact immédiat du parasite. Il n'est pas rare de voir là une nécrose du tissu inflammatoire dont il ne reste que les débris pycnotiques et des exsudats albumineux. En dehors de cette zone, l'éosinophilie s'accuse, contrairement à l'éosinophilome décrit avec Ch. Lafon (granulomatose de la lèvre chez un cheval), les éosinophilies locales de l'échinococcose n'entraînent pas un développement local de mastzellen agglomérées. Une autre caractéristique de cette néphrite échinococcique, c'est l'adénomatose des tubes rénaux. Les cellules épithéliales y forment des plasmodes, des anneaux de cellules emboîtées et montrent des mitoses. Bassinet, ganglions hilaires sont en réaction éosinophilique intense. Rappelons notre constatation de 1907 relative à l'éosinophilie des ganglions prélevés au hilo du foie au cours d'une

intervention chirurgicale pratiquée par M. Villar chez un sujet porteur d'un kyste hydatique rompu dans les voies biliaires.

Un mois après l'opération, l'urine, claire, dépourvue d'albumine, ne montre plus d'éosinophiles (à peine en dépiste-t-on deux dans le dépôt de l'urine des vingt-quatre heures). Dans le sang, légère éosinophilie (6,96 °/°) et lymphocytose (45 °/°). La réaction échinococcique du sérum est encore positive. Dans ce cas de kyste hydatique rompu dans le bassinet comme dans ceux d'échinocoques s'évacuant par les voies biliaires la réaction éosinophilique sanguine et locale, ainsi que nous l'avons indiqué dans des publications antérieures, est intense. Une autre particularité do haut intérêt diagnostique est relative à la formule cytologique de cette urine acide et non albumineuse à éosinophilie prédominante. L'éosinophilie locale que nous venons de décrire se trahissait à l'examen de l'urine, permettant de soupçonner la nature de la maladie en dehors des périodes d'expulsion des membranes.

Cette néphrite chronique échinococcique rappelle dans ses réactions cellulaires — *mutatis mutandis*, — les infiltrations du même ordre notées par nous dans le cas de kyste hydatique musculaire et retrouvées par maints observateurs, en particulier par Devé, dans l'échinococcose expérimentale.

Éosinophilie locale suscitée dans les canaux biliaires par la douve chinoise. Soc. de biol., t. LXIX, p. 591, Réunion biol. de Bordeaux, 6 décembre 1910. (Avec Marcel et Anatole Léger.)

Dans le tissu conjonctif qui enveloppe les kystes hydatiques, des cellules éosinophiles uni- et polynucléées s'accumulent, parfois en très grand nombre, associées à des lymphocytes, à des cellules plasmatiques, à des cellules conjonctives en activité, à des mastzellen (Sabrazès). On a également décrit de semblables éosinophilies au pourtour des cysticerques de ladrerie et des kystes de trichine. Il y a là une réaction très spéciale provoquée par la présence des parasites animaux, à l'encontre de leurs produits de sécrétion et d'excrétion. Ayant eu récemment l'occasion d'examiner des foies humains distomés, hébergeant *Clonorchis sinensis*, nous avons recherché cette éosinophilie locale. Elle ne se manifeste pas constamment avec intensité. Aussi bien la distomatose chinoise est loin d'être toujours pure.

Dans les canaux biliaires qui contiennent des douves, la muqueuse, hérissée de saillies villeuses, papilliformes, est bordée d'éosinophiles, sous son revêtement épithélial ; ces cellules s'infiltrent profondément dans l'interstice des glandes et se retrouvent essaimées en nombre plus discret dans les agminations de lymphocytes qui entrecoupent les espaces de Kiernan et çà et là l'intimité même des lobules. Associés aux éosinophiles nous retrouvons les divers types cellulaires énumérés

plus haut à propos du kyste hydatique. Notons qu'un bon nombre de ces éosinophiles sont uninucléés et ont, non un noyau clair de myélocyte, mais bien, comme dans la modalité décrite par Dominici, un noyau compact rond ou ovale de microlymphoïdocyte.

Ces éosinophiles à noyau foncé se différencient en grande partie aux dépens d'éléments lympho-conjonctifs en prolifération; il en est, parmi ces éosinophiles uninucléés, qui se trouvent, dans les mailles connectives en voie de sclérose, sous la forme d'un fuseau allongé; leurs caractères morphologiques témoignent de leur parenté d'origine avec les cellules conjonctives. Leur provenance histogène plutôt qu'hématogène est aussi rendue probable par ce fait que, très abondantes dans les mailles du mésenchyme des canaux biliaires, elles sont, sur nos coupes, très rares dans la lumière des vaisseaux sanguins. Enfin le rôle des parasites dans la genèse de cette éosinophilie locale ressort clairement de nos constatations : à l'examen microscopique de ce foie, les éosinophiles sont d'autant plus nombreux qu'on se rapproche davantage des points où se trouvent emprisonnées les douves qui ont contribué à provoquer le développement et l'accumulation de ces cellules.

Thèses inspirées et contenant de nombreux faits personnels :

E. Brouqueyre. *De l'éosinophilie générale et locale dans les kystes hydatiques. Sa valeur diagnostique.* Bordeaux, 1905.

Adrien. *De l'échinococcose dans la région landaise,* 1910.

Physiologie pathologique de l'accès d'hémoglobinurie paroxystique a frigore. Soc. méd. des hôp. de Paris, 1896. (Avec C. Cabannes.)

Cette observation est surtout intéressante au point de vue hématologique parce qu'elle montre, comme l'ont déjà remarqué MM. Vaquez et Marcano, que la perte en hémoglobine, au début de l'accès, l'emporte considérablement sur la perte en globules ; c'est ainsi que le nombre des globules détruits correspond pour 100 cent. de sang à 0 gr. 961 d'hémoglobine; or, ce même volume de sang s'est en réalité appauvri de 4 gr. 91 de matière colorante, ce qui porte le taux de l'hémoglobine perdue par les hématies non détruites à 3 gr. 049 ; l'hémoglobine correspondant à l'hématolyse est à l'hémoglobine échappée des globules dans un rapport de 1 à 4.

L'hémoglobinémie et l'hématolyse précèdent l'hémoglobinurie avec émission d'hématoïdine amorphe, libre ou sous forme de cylindres granuleux; fait intéressant : l'examen comparatif du plasma centrifugé en dehors et pendant les crises, la

présence dans le sang circulant de débris hématiques en grande abondance, la diminution de la résistance globulaire, l'hémoglobinurie expérimentale réalisée chez le lapin par injection intra-veineuse d'urine tenant de l'hémoglobine en solution sont autant de faits qui nous permettent de dire, à l'encontre de certains auteurs, que le premier acte morbide se passe dans la circulation générale.

Le rein élimine, par l'intermédiaire de l'épithélium des tubes contournés, ainsi que l'ont déjà indiqué MM. Dieulafoy et Widal, l'hémoglobine en solution et les débris hématiques en suspension dans le plasma, comme il élimine les substances colorantes dans l'expérience de Heidenhain, ainsi que le prouve l'injection intra-veineuse au lapin d'urine d'hémoglobinurique pendant l'accès; il joue surtout un rôle d'émonctoire encore qu'il intervienne aussi pour son propre compte dans la pathogénie de l'accès.

Hématologie clinique. Leucémie et adénie. Rapport fait à l'occasion du Ve Congrès français de médecine (Lille 1899); 113 pages et 2 planches, dont une en couleurs. Société d'éditions scientifiques (1899). Mention honorable (1.500 francs) du Prix Montyon (médecine et chirurgie), Académie des sciences, 1900.

Voici les sommaires des divers chapitres de cet ouvrage :

L'analyse du sang par la chimie et par le microscope. — Nécessité des connaissances techniques précises pour l'étude du sang dans la leucémie et l'adénie. — Remarques sur la morphologie du sang humain. Sang frais et desséché. Applications à la leucémie. — Les globules blancs du sang normal et pathologique. Leur origine. Leucocytoses.

Historique et classification des leucémies. — Myéloleucocytémie. — Lymphocytémie aiguë et chronique. — Adénie.

Tableaux I. Myéloleucocytémie. — II. Tableau comparatif de quelques formules hématologiques à l'état normal et dans les maladies. Densité comparée du sang par la méthode du flacon. — III. Formules hématologiques : Myéloleucocytémie, Lymphocytémie aiguë et chronique, Lymphocytosarcome de la rate (probable), Splénomégalie et Cirrhose hépatique. — IV. Analyse des urines dans la myéloleucocytémie et dans un cas de splénomégalie symptomatique d'une cirrhose hépatique (foie clouté). — V. Sang et urines dans le lymphocytome aleucémique, le lymphocytosarcome et le sarcome. — VI. Formules hématologiques et analyses d'urine dans la macropolyadénopathie tuberculeuse.

En outre d'une mise au point de la technique, de la question des modalités de globules rouges et blancs du sang normal et pathologique, ce Rapport contient, sur les leucémies, non seulement l'exposé des idées régnantes, à cette époque, mais aussi des vues originales sur les hyperplasies leucémiques et leurs conditions pré-

disposantes (Voir au chapitre de cet exposé consacré à l'Anatomie pathologique l'article « Granulome »). La classification des lymphocytomes adoptée par les classiques a été proposée par nous. Dans le groupe des macropolyadénopathies nous distinguons le type clinique pseudo-lymphadénomateux de la tuberculose hypertrophique des ganglions en rappelant nos publications antérieures sur ce sujet.

Etat du sang. Formule hémato-leucocytaire chez les adénoïdiens avant et après l'opération. Soc. de laryngol. de Paris 1899-1900; *Arch. für. Laryngol.*, 10 Bd, 2 Heft.; *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux* (1900). Brochure de 11 pages avec tableaux. Masson, éditeur, Paris 1900. (Avec L. Lichtwitz.)

Les divers troubles imputables à la présence de végétations adénoïdes chez l'enfant relèvent, les uns de causes mécaniques, d'autres d'accidents inflammatoires, d'autres, enfin, de phénomènes réflexes.

Mais il est une manifestation morbide encore inexpliquée, liée à des troubles de la nutrition générale et qui se traduit chez les sujets porteurs de végétations par un état cachectique spécial, « la cachexie adénoïdienne ». Ces enfants sont chétifs, leur poids reste à peu près stationnaire ou n'augmente que très lentement, parfois malgré la conservation de l'appétit et malgré l'absence d'une tare quelconque ou d'une affection concomitante.

Nous nous sommes demandés si cette sorte de bradytrophie n'était pas en rapport avec des modifications profondes dans la composition du sang. Pour cela, nous avons recherché quelle était la formule hématologique de ces malades avant et après l'ablation des végétations adénoïdes.

Il résulte de nos tableaux que chez nos adénoïdiens (au nombre de 16) avant l'opération, on trouve, par rapport aux sujets normaux du même âge, un léger degré d'anémie et de leucocytose, une augmentation du pourcentage et du nombre absolu par millimètre cube des grands mononucléés ainsi que, à un plus haut point, des lymphocytes et des cellules éosinophiles; par contre, il existe une diminution relative et absolue du nombre des polynucléés neutrophiles.

Après l'ablation des végétations adénoïdes, la forme tend vers la normale. Parallèlement, l'état général s'améliore et le poids du corps augmente. Nous ferons cependant observer que le sang n'atteint pas toujours progressivement ses caractères physiologiques. Les examens successifs dénotent en effet parfois des oscillations dans le pourcentage des types leucocytaires. Ces oscillations nous ont semblé devoir être rapportées à des causes diverses, encore indéterminées. Quoi qu'il en soit, si l'on envisage en bloc la moyenne de nos résultats, il *est manifeste*

qu'après l'opération le sang des adénoïdiens se modifie dans le sens de la formule normale.

Ces données n'ont pas seulement un intérêt théorique, elles se doublent d'un intérêt pratique. En raison de sa constance, la formule sanguine des adénoïdiens constitue un symptôme nouveau dont on pourra tenir compte lorsqu'on discutera l'opportunité d'une intervention opératoire dans les cas moyens de végétations adénoïdes ; on sait, en effet, que la cachexie adénoïdienne n'est pas strictement en rapport avec le volume des végétations.

Ces résultats ont été confirmés de divers côtés.

Résultats de l'examen d'un sujet normal soumis pendant huit jours au régime lacté absolu (variations de la formule hématologique). *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, juin 1901. (Avec A. Lesson). Voir aussi la Thèse de Lesson inspirée par nous et exécutée à l'aide de nos documents personnels : « Examen du sang (formule hématologique) dans quatre cas de néphrite aiguë avant et après la guérison. Influence du régime lacté absolu continué pendant huit jours sur l'état du sang d'un sujet normal ». Bordeaux 1900.

Dans cette thèse, nous avons été les premiers à attirer l'attention sur un signe hématologique de mauvais pronostic dans les néphrites, la diminution pouvant aller jusqu'à la disparition des éosinophiles dans les formes graves.

Bien avant Pieraccini, auquel on attribue le mérite d'avoir signalé cette particularité, nous écrivions : Dans les néphrites aiguës, il y a abaissement du taux des éosinophiles. Sous l'influence du traitement et de l'amélioration du malade, le nombre d'éosinophiles se relève. Si la néphrite aiguë guérit, il peut se produire un certain degré d'éosinophilie.

Propriétés hématolytiques de la première urine du nouveau-né. Soc. de biol. de Paris et Soc. linn. de Bordeaux 1901. (Avec Fauquet.)

Au moment de la naissance, alors que le nouveau-né n'a pas encore pris le sein et qu'il n'a ingéré aucun aliment, l'urine est-elle hématolytique? Nous avons été ainsi conduits à examiner la première urine émise par le nouveau-né après l'accouchement. Au moment où l'enfant naît, il crie et ne tarde pas à uriner; chez les sujets du sexe masculin, l'urine s'échappe sous forme d'un petit jet qu'il est aisé de recueillir. C'est un liquide transparent, d'aspect aqueux, parfois légèrement citrin, de réaction neutre ou très faiblement alcaline, dont la quantité oscille entre 5 et 6 centimètres cubes. Cette urine est très pauvre en urée (moins de 0 gr. 50 par litre); elle ne contient pas d'albumine; le taux des chlorures varie de 1 gr. 20 à

2 gr. 50 par litre ; celui des phosphates est environ de 0 gr. 35 par litre. Le point de congélation (Δ) varie de — 0,18 à — 0, 22. Nous avons examiné cette première urine chez trois nouveau-nés, issus de mères normales, non soumises au régime lacté et eux-mêmes normaux ; dans ces trois cas, les globules rouges introduits dans l'urine ont immédiatement cédé leur hémoglobine ; l'hématolyse a été complète.

Ainsi, abstraction faite des sujets — enfants ou adultes — qui se nourrissent exclusivement de lait, seul le nouveau-né, immédiatement après l'accouchement, en dehors de toute influence alimentaire, rejette une première urine qui est douée de propriétés hématolytiques ; cette urine, très pauvre en chlorures et en phosphates, a un point de congélation singulièrement élevé, voisin du 0.

Ces conclusions originales ont été confirmées depuis lors par un plus grand nombre d'examens. Tous ceux qui ont par la suite étudié l'urine de l'enfant s'en sont inspirés.

Action de l'urine sur les globules rouges. Soc. de biol. de Paris et Soc. linn. de Bordeaux, 1901. (Avec Fauquet.)

Si on mélange à 1 centimètre cube d'urine 20 millimètres cubes de sang, les globules rouges se sédimentent, sans perdre leur hémoglobine, ainsi que nous l'avons constaté sur des sujets normaux, des cancéreux cachectiques, des diabétiques, des cardiaques, des albuminuriques, des syphilitiques, des tuberculeux, tous soumis au régime ordinaire uniforme de l'hôpital. Par contre, l'urine d'albuminuriques se nourrissant exclusivement de lait depuis plusieurs mois laquait instantanément les hématies humaines ; ces urines ne contenaient que 2 ou 3 grammes de chlorures par litre ; en augmentant leur teneur en urée (jusqu'à 30 grammes par litre), leur propriété de laquer les globules persistait pour disparaître si on élevait le taux des chlorures à 7 grammes par litre. L'urine d'un sujet normal, après trois semaines de régime lacté absolu, dissolvait également les globules ; elle contenait par litre 1 gr. 75 de chlorures, 0 gr. 86 de phosphates, 8 gr. 70 d'urée ; elle congelait à — 0,51 ; en supprimant brusquement le régime lacté et en le remplaçant par le régime ordinaire, l'urine a perdu, en vingt-quatre heures, sa propriété de laquer les hématies ; l'analyse donnait dès lors les résultats suivants par litre : chlorures, 8 gr. 75 ; phosphates, 0 gr. 85 ; urée, 17 grammes ; Δ = — 1,14. L'urine d'enfants nourris au sein laque de même ; dans un cas, par exemple, la teneur des chlorures était de 0 gr. 93 par litre ; la valeur de Δ était d — 0,16 ; les urines et le lait de la nourrice ne laquaient ni ses globules sanguins ni ceux du nourrisson.

Dans cette note préliminaire nous concluons que l'alimentation exclusive par le

lait, prolongée pendant plusieurs semaines, confère généralement à l'urine la propriété de laquer les globules rouges (on peut reconnaître ainsi si le régime lacté est rigoureusement observé); cette propriété est surtout en rapport avec l'hypochlorurie.

Ces résultats, dans un ordre de recherches tout à fait nouveau à cette époque, faisaient comprendre les hémoglobinuries des hématuriques au régime lacté ou à urine hypotonique. Elles montraient la possibilité de reconnaître le lait *mouillé* par l'adjonction de globules humains.

Ces déductions, certains auteurs les ont faites aussi après nous (Camus et Pagniez) et en ont tenu compte dans la classification des hémoglobinuries.

Etat du sang dans la lèpre nodulaire et dans la lèpre nerveuse pure. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, janvier 1901. (Avec Mathis.)

Conclusions. — De ces trois examens, il résulte que si, dans la lèpre nodulaire, on observe des déviations de la formule hémoleucocytaire normale, déviation caractérisée surtout par une éosinophilie, il ne faut pas en déduire que, dans les diverses modalités de lèpre, on doive nécessairement trouver des déviations du même ordre; en effet, dans le cas de lèpre nerveuse dont nous avons fait la preuve bactériologique, l'état du sang, au point de vue du nombre des globules rouges et des blancs, du taux de l'hémoglobine, du pourcentage et des valeurs absolues des types leucocytaires, s'est montré tout à fait normal.

Etat du sang dans la lèpre nerveuse pure. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 7 avril 1901. (Avec Mathis.)

Etat du sang (formule hémo-leucocytaire) dans le zona. *Revue de méd.*, 10 mars 1901. (Avec Mathis.)

Pas de modifications des globules rouges ni du taux d'hémoglobine. Hyperleucocytose jusqu'au cinquième jour environ (polynucléose avec éosinophilie). Au stade où les vésicules louchissent, retour à la normale des globules blancs. A la période de dessiccation, nouvelle hyperleucocytose parfois avec éosinophilie plus marquée. Au bout de deux septénaires, retour définitif à l'équilibre normal. Quant à la cytologie des vésicules, notons des rapports leucocytaires comme dans le sang sauf peu ou pas d'éosinophiles. Les jours suivants la polynucléose augmente énormément. Au sixième jour, quelques éosinophiles leur sont associés. Dans les vésicules on peut trouver au début des amas denses de bactéries très grêles étranglées au centre. Elles diminuent de nombre par la suite.

Note sur l'état du sang dans la syphilis, le tabes et la paralysie générale. Soc. de biol., décembre 1901. — Voir aussi sur ce sujet la thèse de notre élève L. Mathis : « Contribution à l'étude hématologique de la syphilis, du tabes et de la paralysie générale. Bordeaux, décembre 1901. (Avec L. Mathis.)

Dans la syphilis primaire on note une légère anémie avec faibles hyperleucocytose et lymphocytose. La leucocytose s'accuse en période secondaire et s'accompagne de polynucléose et d'hypoéosinophilie. L'hydrargyre relève le nombre des blancs et des rouges ainsi que le taux de l'hémoglobine et la valeur globulaire. Le sang des tertiaires redevient sensiblement normal. Les tabétiques sont un peu anémiques et montrent une tendance à la polynucléose, les éosinophiles oscillant dans des limites physiologiques. Les paralytiques généraux sont plutôt polycytémiques et ont de la polynucléose et de l'éosinophilie. Les hérédo-syphilitiques sont moyennement anémiques, ont beaucoup de globules blancs et de la polynucléose neutrophile. En somme, nous n'avons pas relevé d'anémie d'un haut degré chez ces syphilitiques. La polychromatophilie n'est pas exagérée; le passage de normoblastes dans le sang est exceptionnel; pas d'hématies à ponctuations basophiles.

Examen du sang du cœur de deux fœtus expulsés à la fin de la onzième semaine de la vie intra-utérine. Soc. linn. de Bordeaux, *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 16 mars 1902. (Avec L. Muratet).

Il résulte du tableau publié que, chez le fœtus âgé de deux mois et demi, le rapport des globules blancs aux globules rouges est de 1 pour 400 environ, qu'il y a 11 fois plus de globules rouges anucléés que de globules rouges nucléés et presque autant de mégaloblastes que de normoblastes. Ces derniers, à l'inverse des mégaloblastes, sont presque tous polychromatiques. Les globules rouges anucléés sont, en majorité, des normocytes orthochromatiques. Nous n'avons trouvé qu'une seule hématie à granulations basophiles (mégaloblaste).

Les globules blancs sont représentés :

Par des lymphocytes de dimensions variables; par de grands mononucléés à noyau rond, ovale ou étranglé;

Par quelques neutrophiles;

Par de très rares mastzellen.

Pas d'éosinophiles.

Cette observation figure dans la thèse de L. Muratet, « Contribution à l'étude des rapports numériques des divers éléments figurés du sang chez l'embryon et le fœtus humains jusqu'à la naissance. Leurs variations dans certaines conditions pathologiques », faite sous notre direction, Bordeaux, 1902.

Le sang dans la blennorragie aiguë. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 29, 20 juillet 1902, p. 355.

Les déterminations de la gonococcie, locales et générales, l'énorme consommation de globulos blancs qui s'opère dans les voies urinaires troublent sans doute l'équilibre leucocytaire et exaltent la leucopoïèse. Ces considérations nous poussèrent à examiner le sang des blennorragiens. Nous choisimes trois malades, à jeun, sans autre tare qu'une gonococcie, du sixième au huitième jour de la maladie. Nous démontrons qu'il existe une hyperleucocytose (12.000 à près de 15.000) et uno hypoéosinophilie. Ces recherches, continuées à l'occasion do la thèse d'Esserteau, ont fourni les mêmes résultats depuis lors corroborés par maints auteurs. L'hémoculture pratiquée sur do la gélose enduite du culot globulaire déplasmatisé (provenant du sang du malade), suivant uno technique quo nous employons avec succès en pareil cas, révèle la présence fréquente du gonocoque dans lo sang dans la blennorragio aiguë simple sans complications. On comprend donc que cette septicémie larvée entraîne de l'hyperleucocytose.

J. Esserteau. *Contribution à l'étude du sang et du pus dans l'urétrite blennorragique*. Thèse de Bordeaux 1902-1903, n° 54.

Cette thèse a été exécutée sous notre direction et à l'aide d'examens du sang pratiqués par MM. Sabrazès et Lafforgue. Le pus gonococcique au début contient des gonocoques, dont le nombre varie avec l'intensité de la maladie, inclus pour la plupart dans les polynucléés neutrophiles. A ces cellules s'associent de rares éléments lymphocytoïdes, ainsi que quelques éosinophiles et un petit nombre de cellules épithéliales. Réaction iodophile peu marquée. Du sixième au dixième jour, la réaction iodophile est plus accentuée dans les polynucléés neutrophiles qui constituent alors les seuls éléments du pus. Du deuxième au quatrième septénaire, au déclin de la maladie traitée ou non, gonocoques et neutrophiles diminuent dans le pus; éosinophiles, lymphocytes et plus tard cellules épithéliales augmentent; la réaction iodophile persiste assez nette. Dans la blennorragie chronique avec peu ou pas do gonocoques compliquée ou non d'infections secondaires, aux leucocytes polynucléés neutrophiles encore nombreux s'associent d'assez abondants éléments lymphocytoïdes, ainsi que de nombreuses cellules épithéliales iodophiles.

A l'acmé de l'infection urétrale, on trouve une hyperleucocytose neutrophile assez prononcée avec baisse des éosinophiles; parfois quelques neutrophiles donnent la réaction iodophile.

I. Trivas. *L'adrénaline et ses applications*. Thèse de Bordeaux 1902, p. 33-38.

Nous avons fait avec M. Trivas des expériences d'injection intra-veineuse qui montrent une polyglobulie rouge, cinq à vingt-cinq minutes après l'injection, due probablement à une concentration passagère du sang par vaso-constriction.

Etude hématologique des gastropathies dyspeptiques reposant sur 23 observations dues à Sabrazès et A. Leger, *in* thèse de ce dernier faite sous ma direction (Bordeaux 1902).

Les dyspepsies proprement dites — hypochlorhydriques, hyperchlorhydriques, nervo-motrices — influent-elles sur la composition du sang et produisent-elles des variations hématologiques différentes suivant leur nature.

23 observations étudiées à ce point de vue nous amènent à conclure que dans l'hyper- comme dans l'hypochlorhydrie, le taux des globules rouges, des globules blancs et de l'hémoglobine reste sensiblement normal; au cas d'hypersécrétion il existe de l'hyperglobulie.

Le sang des hyperchlorhydriques accuse une légère polynucléose neutrophile ; celui des hypochlorhydriques une lymphocytose.

Dans la dyspepsie nervo-motrice le sang est normal, sauf une baisse de l'hémoglobine.

Les cas de cancer de l'estomac examinés comparativement montrent un haut degré d'anémie, de leucocytose et de polynucléose neutrophile ; de plus, à l'encontre des dyspepsies simples, le cancer s'accompagne d'une inégalité de volume et de coloration des hématies, de poïkilocytose, de polychromatophilie et parfois de globules rouges nucléés et d'hématies à granulations basophiles.

Ainsi les résultats varient avec les divers types de gastropathies ; la séméiologie gastrique devra donc en tenir compte.

Ces données pourront, par exemple, éclairer un diagnostic incertain lorsqu'en présence d'une hypochlorhydrie il s'agira de savoir si elle représente un simple état dyspeptique ou si elle est symptomatique d'un cancer latent.

Action du nitrate de pilocarpine sur les rapports numériques des éléments figurés du sang. (Brochure de 15 pages; 28 protocoles d'examen du sang). *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 30 novembre 1902.

Les injections de pilocarpine préconisées par Waldstein dans le traitement des affections ganglionnaires agiraient en soutirant aux ganglions le trop plein des éléments cellulaires qui les engorgent. Le sang s'enrichirait par suite en lymphocytes.

Dans un cas de lymphocytome une lymphémie succéda à ce mode de traitement (W. Kühnau et F. Weiss).

On a contesté cette action de la pilocarpine; Fritz Bathe prétendait qu'au lieu d'une lymphocytose elle provoquait une hyperleucocytose, avec polynucléose exclusive. De nouvelles recherches s'imposaient. Il n'est pas indifférent de connaître les réactions suscitées par ce remède fréquemment utilisé dans la pratique ophtalmologique et, à l'occasion, comme diaphorétique dans maints états infectieux et dans l'urémie. Grâce à l'obligeance de M. le Professeur Badal, nous avons pu faire en série des examens du sang de cinq malades de son service atteints d'hémorragies rétiniennes avec ou sans décollement. A ces constatations nous ajoutons celles fournies par l'expérimentation sur le cobaye. Nous relevons, en outre de l'état du sang, les particularités cliniques de l'action du nitrate de pilocarpine.

Voici nos conclusions : les injections sous-cutanées de nitrate de pilocarpine s'accompagnent de modifications hématologiques qui ne sont pas exclusivement imputable à une concentration du sang due à la perte en eau. En effet, le rapport hémato-leucocytaire, loin de rester fixe, subit des variations considérables par suite de l'augmentation beaucoup plus grande du nombre des globules blancs que des rouges. Les hypersécrétions glandulaires suscitées par la pilocarpine ont certainement une grande influence sur la composition du sang; mais les phénomènes de vaso-dilatation qui se produisent après les injections sont très marqués dans les organes hématopoiétiques, ganglions lymphatiques, rate, moelle osseuse, etc., et contribuent aussi à faire affluer dans la circulation un plus grand nombre d'hématies et de globules blancs qu'à l'état normal.

C'est certainement sur le tissu lympbadénoïde — d'où émanent les lymphocytes — que l'action de la pilocarpine se fait le plus sentir. Des phénomènes de chimiotaxie positive interviennent aussi. Les modifications sanguines sont la résultante d'une série de réactions de l'organisme, parfois de sens contraire, qui peuvent du reste se contre-balancer, suivant les doses, suivant l'état du sujet, ce qui explique la discordance de certains résultats.

L'hyperleucocytose persiste longtemps après que les phénomènes sécrétoires ont disparu; elle est parfois encore très accusée vingt-quatre heures après l'injection; elle ne porte pas seulement sur les leucocytes polynucléés neutrophiles; tous les types de globules blancs y participent; toutefois le nombre des lymphocytes peut s'accroître, chez l'homme — abstraction faite des cas où une affection ganglionnaire est mise en cause — proportionnellement beaucoup plus que celui des neutrophiles, sans qu'il y ait à proprement parler lymphémie. Cette dernière éventualité ne s'est produite que dans des cas de pseudo-leucémie ganglionnaire et splénique ou

lymphadénie des auteurs français; on sera donc très ménager chez de tels malades d'un remède qui peut transformer un état morbide évoluant lentement et sourdement en une maladie suraiguë, rapidement fatale.

A l'encontre d'autres substances toxiques, que nous avons spécialement étudiées à ce point de vue (plomb, agents méthémoglobinisants, etc.), la pilocarpine, en injection sous-cutanée, chez l'homme comme chez l'animal, n'entraîne pas de modifications morphologiques appréciables des hématies. On ne note que très peu de polychromatophilie et il est exceptionnel de rencontrer une hématie à ponctuations basophiles ; on ne trouve pas de globules rouges nucléés.

La réaction à la pilocarpine n'est pas toujours identique à elle-même, à dose égale. Elle est plus ou moins marquée suivant les cas. Parfois peu accusée, quand l'action de l'alcaloïde sur l'organisme humain s'exerce brutalement, entraînant une dépression inaccoutumée des forces et un malaise général, cette réaction tend à s'atténuer, chez l'homme, après une série d'injections, comme s'il se produisait une accoutumance. Chez le cobaye, la réaction va plutôt s'accentuant au fur et à mesure qu'on multiplie les injections.

Le sang dans le rhumatisme articulaire aigu. *In* Thèse de Thélème : « Contribution à l'étude hématologique du rhumatisme aigu, du rhumatisme chronique et de la chorée de Sydenham ». Bordeaux, 1903.

La plupart des observations de ce travail nous sont personnelles, les autres ont été recueillies avec notre concours. Voici les conclusions principales : Anémie de moyenne intensité, hyperleucocytose, polynucléose neutrophile marquent la période d'état; lymphocytose, éosinophilie légères, la convalescence. Mêmes résultats chez les choréiques, mais avec tendance à l'éosinophilie. Pas de modifications dans le rhumatisme chronique.

Hématologie du Ki-Mo ou Pian du Laos et du Tonkin. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 12 avril 1903, n° 15, p. 182. (Avec L. Mathis.)

Le sang recueilli au niveau ou en dehors des lésions est très riche en cellules éosinophiles, ce qui n'avait pas encore été noté jusqu'à présent. Cette éosinophilie inhérente au pian contredit l'opinion qui veut rattacher cette maladie à la syphilis, dans laquelle l'éosinophilie manque.

A ce propos, nous indiquons une précaution à prendre lorsqu'on veut expédier des colonies dans la métropole des frottis de sang ou d'exsudats quelconques. Ces frottis arrivent littéralement moisis si on ne prend pas de précautions. Un penicillum les couvre de ses filaments mycéliens et de ses appareils de fructification lorsqu'on

n'a pas pris le soin de les fixer avant l'envoi (chaleur, formol, alcool, etc.) et de les maintenir à l'abri de l'humidité (boîtes hermétiques contenant de la ouate hydrophile ainsi qu'un sachet ou un bouchon exsiccateur au chlorure de calcium).

Réaction iodophile des leucocytes dans les suppurations aseptiques par injection sous-cutanée d'essence de térébenthine. Académie des sciences, avril 1903. (Avec L. Muratet.)

Le virage au brun acajou de certains leucocytes dans les préparations de sang s'observe au cours d'un grand nombre d'états infectieux. Cette réaction iodophile est particulièrement intense dans les processus suppuratifs. Les septico-pyohémies staphylococciques, pneumococciques, colibacillaires la suscitent au premier chef, ce qui, à notre avis, a une grande importance séméiologique; la tuberculose la provoque à un degré bien moindre. Faut-il envisager cette iodophilie comme la signature d'une influence exercée par certaines toxines microbiennes sur les globules blancs ou bien y a-t-il lieu d'élargir le cadre des conditions dans lesquelles apparaît cette réaction? Les expériences de suppuration aseptique nous permettent d'intervenir utilement dans le débat.

Examinons à l'état normal le sang du cobaye et du chien : on n'y trouve pas de leucocytes donnant la réaction iodophile sur préparations sèches.

Injectons alors aseptiquement à ces animaux, sous la peau du dos, un peu d'essence de térébenthine. Déjà au bout de quelques heures l'iodophilie se manifeste dans le sang. Le lendemain et les jours suivants elle est très accusée, tandis qu'un abcès volumineux s'est développé au niveau du point d'injection; or, le pus de cet abcès recueilli aseptiquement se montre dépourvu de germes et reste stérile à la culture; il contient, comme le sang circulant, énormément de leucocytes polynucléés neutrophiles iodophiles. Le chien est l'animal de choix pour cette expérience.

Il résulte de ces faits que si, en pratique, l'iodophilie des leucocytes de la circulation générale est le plus souvent révélatrice d'une toxi-infection, cela ne signifie pas d'une façon absolue que l'iodophilie doive impliquer *ipso facto* une toxinémie d'origine microbienne : les suppurations aseptiques par l'essence de térébenthine s'inscriraient en faux contre une pareille assertion.

Présentation d'un nain. Examen de son sang. Mém. et Bull. de la Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux, séance du 16 octobre 1903. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1er novembre 1903.

Il s'agit d'un nain nommé Dobos Janos, âgé de vingt-deux ans, pesant 15 kilos et ayant une taille de 1m115. Ce nain a été qualifié par Virchow d'homme-oiseau, en raison de ses petits yeux et de son nez proéminent.

L'examen du sang permet do constater un léger degré d'anémie avec diminution de la valeur globulaire (0,88), un peu de retard et d'insuffisanco de la coagulation.

Sur la leucémie myéloïde à marche rapide. (Brochure de 27 pages). *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n°s 36-37 ; 4-11 septembre 1904.

Cette modalité de leucémie myéloïdo est caractérisée par l'évolution clinique beaucoup plus courte que celle de la leucémie myéloïdo chronique classique et relativement plus lougue que la marche de la leucémie myéloïde aiguë. De plus, les symptômes ont un cachet do malignité spécial à cetto forme. Les deux observations rapportées longuement ont des traits communs. Elles légitiment la création de ce type clinique qui a été admis dans leurs classifications par divers auteurs, entre autres en France par Menetrier et Aubertin. Voici quelques-uns des traits du tableau clinique : l'allure rapide n'excédant pas une année; la participation des organes des sens, particulièrement de la vue ot de l'ouïe, irrémédiablement perdues (rétinite et labyrinthite leucémiques); la tendance aux hémorragies (pétéchies, hématome juxta-tibial, épanchement sanguin dans l'épaisseur de la cuisso, etc.); l'intensité des douleurs osseuses, spontanées et à la pression; l'asthénio profonde avec céphalalgie et vertiges; le prurit intermittent; les troubles gastro-intestinaux; les oscillations de l'appétit avec fringales même à l'acmé de la maladie; les œdèmes périphériques, surtout marqués aux membres inférieurs; lo volumo considérable de la rate contrastant avec le peu de développement des adénopathies; les urines uratiques; la leucémie myéloïde d'un haut degré; le teint terreux, cachectiquo.

Elles se différencient : par l'extraordinaire acuité et la persistance des algies dans l'Observation I qui est un exemplo saisissant d'une forme douloureuse do la leucémie myéloïde. Les douleurs affectaient le caractère névralgique à localisations intercostales, lombaires, crurales; les crises avaient uno telle intensité qu'elles s'accompagnaient de convulsions, de fièvre et de sueurs. Elles étaient liées à des lésions névritiques, ainsi quo le démontrent les troubles de la sensibilité objectivo constatées dans la sphère du nerf crural droit.

Autro particularité digne d'être relevée dans notre première observation, lo début par une tuméfaction au tiers moyen du tibia; l'énorme et la rapide rétrocession de la splénomégalie sous l'influence de la formation d'un énormo hématome ; le sang épanché se faisait jour à l'extérieur et cette déperdition considérablo a produit une sorte do déplétion do la rate en quelques jours; peut-être des phénomènes do leucolyse d'ordre toxi-infectieux (le sang do l'hématome étant devenu putride) ont-ils joué également un rôlo dans ce rapetissement de la rate.

Dans notre second cas, nous signalerons le renforcement de la polynucléose neutrophile sous l'action des rayons X; la présence dans le sang de nombreuses formes de transition des leucoblastes aux myélocytes neutrophiles; la disparition rapide et totale des œdèmes grâce à un régime de déchloruration; les deux phases de réaction et de défaillance dans l'état du cœur se traduisant au début par un bruit de galop, à la fin par une tachycardie extrême avec hypotension du pouls.

L'existence dans le sang de leucocytes ayant sur un segment de leur protoplasma les caractères des leucoblastes à cytoplasme basophile et sur un autre segment ceux des myélocytes neutrophiles peut être invoquée en faveur de la paronté de ces deux cellules. Cette filiation, les recherches sur la moelle osseuse la démontrent clairement, ainsi que nous-même, après beaucoup d'autres auteurs, avons pu la noter.

Note sur l'hématologie des affections du foie et de la maladie de Banti. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 20, 15 mai 1904. (Avec P.-R. Cauvin.)

Les modifications imprimées au sang par les maladies du foie ne sont pas réductibles à quelques formules.

Nous envisagerons des séries de groupements particuliers.

Nous le ferons, d'après 46 cas recueillis par nous avec le concours de M. Cauvin : ces cas figurent dans la thèse de ce dernier, inspirée par M. Sabrazès et exécutée sous sa direction.

Ictère catarrhal, infectieux, bénin; lithiase biliaire. — Pas de modifications bien marquées du nombre des hématies; augmentation (le triple de la normale) des globules blancs, particulièrement des leucocytes neutrophiles.

Ictère catarrhal prolongé. — Anémie de moyenne intensité; pas d'augmentation du nombre des globules blancs.

Ictère chronique (compression du cholédoque par un cancer de la tête du pancréas). — Anémie légère; globules blancs trois à quatre fois plus nombreux que normalement; l'augmentation porte sur les leucocytes polynucléés neutrophiles.

Ictère grave. — Anémie moyenne, poïkilocytose; quatre fois plus de globules blancs que normalement.

Kystes hydatiques du foie. — Pas de modifications notables des globules rouges. Légère augmentation du nombre des globules blancs; trois à quatre fois plus d'éosinophiles que normalement (10 à 15 °/₀). L'éosinophilie est moins marquée mais peut être encore appréciable, même quand le kyste est suppuré; dans ce cas, présence dans le sang circulant de leucocytes iodophiles.

Abcès du foie. — Très légère anémie. Globules blancs cinq fois plus nombreux que normalement (l'augmentation portant sur les leucocytes polynucléés neutrophiles) si l'abcès est aigu et récent; réaction iodophile des leucocytes de la circulation très marquée (leucocytes polynucléés neutrophiles presque exclusivement). *Si l'abcès est ancien,* chronique, le nombre des globules blancs et la formule leucocytaire peuvent être normaux; présence de leucocytes iodophiles dans le sang.

Dans la *cirrhose atrophique pure, commune* (de Laënnec), pas de modifications bien marquées dans les rapports numériques hémo-leucocytaires, parfois anémie légère.

Dans la *cirrhose mixte avec infection biliaire, lithiase intra-hépatique.* — Anémie très accusée, hyperleucocytose, prédominance surtout des leucocytes polynucléés neutrophiles.

Cirrhose hypertrophique. — Anémie moyenne; baisse de la valeur globulaire; hyperleucocytose de degré variable (deux à quatre fois plus d'éléments blancs que normalement), fait déjà signalé par M. le Professeur B. Auché.

Tumeurs malignes du foie. — Anémie très notable; abaissement de la valeur globulaire; polychromatophilie; hyperleucocytose (deux à huit fois plus de globules blancs que normalement). Généralement, l'augmentation porte sur les leucocytes polynucléés neutrophiles.

Cancer primitif. — Leucocytose digestive; *cancer secondaire à un néoplasme stomacal:* pas de leucocytose digestive.

Maladie de Banti. — Anémie d'un haut degré avec diminution de la valeur globulaire, baisse du nombre des globules blancs (deux à trois fois moins que normalement); la diminution porte spécialement sur les leucocytes polynucléés neutrophiles; les lymphocytes et les grands mononucléés sont augmentés dans le pourcentage des leucocytes.

Cauvin (P.-R.). *Hématologie des affections du foie et de la maladie de Banti.* Thèse de Bordeaux 1904. Cette thèse faite avec notre collaboration contient un grand nombre de renseignements bibliographiques relatifs à l'hématologie clinique des diverses affections du foie et de la maladie de Banti, ainsi qu'une observation originale suivie d'une étude anatomo-pathologique d'un cas intéressant de maladie de Banti observé à Bordeaux dans le service de notre maître, le docteur Baudrimont, ainsi qu'un cas personnel de cirrhose mixte et polynévrite.

Examen du sang dans l'acromégalie. Soc. de biol., 8 avril 1905, t. LVIII, p. 680. (Avec J. Bonnes.)

Le sang ne s'écarte de la nermale, dans le premier cas (gigantisme chez un adolescent), que par une diminution légère du taux de l'hémoglobine, par une faible leucocytose et par une lymphocytose relative et absolue très marquée.

Le rapport numérique des lymphocytes aux leucocytes polynucléés neutrophiles au lieu d'être de 1/3,5, moyenne physiologique, est de 1/1.

Dans le second cas (acremégalie, sans gigantisme, de l'âge mûr) le taux de l'hémoglebine et le nombre des globules rouges sont un peu au-dessus de la normale.

La lymphocytose s'accuse aussi tandis que le nembre des leucocytes polynucléés neutrophiles est notablement réduit. Le rapport numérique entre ces deux catégories leucocytaires n'est que de 1/0,93.

Nous retiendrons donc surtout de ces résultats le trait cemmun de la lymphecytose. A ce point de vue le sang des acromégales rappelle le sang de l'enfant.

On trouvera dans la thèse de J. Bennes, faite avec ma collaboration : « Considérations sur deux cas d'acromégalie », des renseignements complémentaires sur cette question d'hématologie à propos de deux longues observations personnelles d'acromégalie (tracés et photographies). L'état du sang tend à réaliser une même formule dans le gigantisme acromégalique et dans l'acremégalie. Les caractéristiques de cette formule sont la polycytémie légère, la diminution des neutrophiles, l'augmentation des lymphocytes et à un degré moindre des grands mononucléés, des éosinophiles, des mastzellen. Quelques grands lymphocytes ainsi que des formes d'irritation passent dans le sang de ces malades. Résultat semblable dans un cas inédit adressé par M. le Professeur Badal.

Déséquilibre hémo-leucocytaire et réactien iodophile dans l'abcès du feie. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 11 juin 1905. (Avec Henry Girard et Marcel Leger.)

Leucocytose des plus variables comme degré, mais tout à fait indiscutable avec polynucléose. Il semble, d'autre part, que la proportion des polynucléés neutrophiles — leur abondance pour préciser — soit en rapport avec le nombre des abcès, leur volume, le degré d'infection, l'âge de la poche purulente. A noter qu'au lendemain de l'intervention, cette *polynucléose* ne subit point une chute brusque, exagérée ; son taux diminue graduellement et ne retombe à la normale qu'au moment où la cicatrisation est achevée, cédant progressivement le pas à une lymphocytose compensatrice. Plus que la polynucléose, qui est en somme fonction générale de

purulence et qui, de plus, ne saurait avoir en pathologie hépatique une signification exclusive, los *variations de l'éosinophilie* doivont être prises en sérieuse considération. Partout, quelles quo soient les conditions d'observation, nous la trouvons des plus réduites et ne se chiffrant plus que par fractions d'unité. Les éosinophiles iraient jusqu'à disparaître complètement dans les formes graves et à la période ultime de la maladie ; par contre, dans les jours qui suivent l'ouverture de l'abcès, on voit leur nombre remonter progressivoment et mêmo devenir supériour à la normale lors do la cicatrisation définitive.

En dehors de ces pourcentages, il est une réaction dont il convient de souligner la constance et les caractères, c'est la *réaction iodophile* déjà signalée dans ces cas par Sabrazès et Cauvin (1903). Ello n'a fait défaut dans aucune de nos observations. Plus ou moins intenso et plus ou moins étendue selon les cas, mais toujours proportionnolle à la gravité de l'affection, se hornant à une fraction modérée des neutrophiles et à une coloration faible dans los cas bénins et dans les jours qui suivent une intervention heureuse, elle apparaît au contrairo très forto et développée sur tous les neutrophiles, voire même sur certains gros lymphocytes dans les cas fâcheux. Nul autre signe hémo-leucocytaire ne nous paraît, par sa présence constanto et l'orientation de ses fluctuations, traduire aussi fidèlement la nature ot la gravité du mal.

Eruptions scarlatineïdes et urticarienne successives après sérothérapie antidiphtérique sans réactien précipitante du sérum. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 31, 30 juillet 1905. (Avec A. Delaunay).

Au cours d'une diphtérie avec associations microbiennes multiples — streptocoquos à longues chaînettes, pneumobacilles, staphylocoques, — une éruption scarlatinoïde s'est révélée deux heures après la première injection de 20 centimètres cubes de sérum antitoxique, le 20 mai.

Habituellement, c'est du huitième au douzième jour, par exception du troisième au vingt-cinquièmo jour, que les éruptions de co genre apparaissont; sa précocité, dans ce cas, pourrait donc être invoquée contre l'idée d'éruption sérique. Le 23 mai, on fait une nouvelle injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique, et le lendemain l'éruption scarlatinoïde a subi une nouvelle poussée, s'est accrue et s'ost étendue. Le 25 mai, cette éruption était encore florido; on rechercho la réaction précipitante *in vitro* du sérum sanguin du malade mis au contact du sérum antidiphtérique à la température de 37°, olle est absolument nulle. Ce même jour, troisième injection de 10 centimètres cubes et le 29, trois jours après, une violente éruption urticarionne envahit tout le bas-ventre et s'accompagne d'un prurit intense ; la réaction précipitante est encore nulle.

Que conclure de ces faits? Faut-il écarter les deux poussées scarlatinoïdes, succédant aux injections, du groupe des éruptions sériques? Oui, si nous admettons sans réserves les conclusions de MM. Marfan et Le Play. La recrudescence de l'éruption et son extension après la seconde injection, dans notre cas, plaident en faveur de l'opinion qui veut que ces éruptions scarlatinoïdes relèvent aussi de l'action du sérum étranger.

Quant à l'éruption urticarienne assez étendue et particulièrement violente qui a suivi la troisième injection et s'est irradiée autour de la piqûre, située elle-même au milieu d'un placard éruptif, doit-elle être aussi récusée? Peut-être, dirait-on, car cette éruption n'a pas été généralisée et parce qu'il y a eu la réaction locale sans toutefois œdème ou abcès au point piqué.

Nous estimons qu'il y a là trop d'exceptions pour que la pathogénie des accidents sériques de Hamburger et Moro — dont Marfan s'est fait en France le défenseur autorisé — puisse à l'heure actuelle être admise sans contestation et nous ne voulons retenir de cette observation que ce fait, à savoir qu'un malade a pu avoir trois poussées éruptives, scarlatinoïdes et urticarienne post-sériques, sans que son sérum sanguin ait précipité *in vitro* le sérum antidiphtérique utilisé qui provenait de l'Institut Pasteur de Bordeaux, dirigé par le Professeur G. Ferré.

Six observations personnelles communiquées par moi à L.-P. Colat : « Contribution à l'hématologie de la maladie bronzée d'Addison ». Thèse de Bordeaux 1905.

Les modifications du sang confinent parfois à l'anémie pernicieuse.

Depuis lors, nous avons vu que l'éosinophilie s'observe chez les addisoniens, même aux approches de la mort. Dans cette maladie, elle n'a pas de signification favorable, au contraire.

Malformations génitales et aménorrhée sans chlorose. *Folia hæmat.*, I, n° 10, et *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1904.

Le sang des aménorrhéiques par malformation génitale. Deux nouveaux cas. *Ibid*, n° 1, janvier 1906.

R. Vidal a, sur nos conseils et sous notre direction, fait sa thèse sur ce sujet, thèse qui contient 12 observations (en collaboration avec Muratet et l'auteur) : « De l'aménorrhée (Étude du sang chez les aménorrhéiques) ». Bordeaux, 1906.

L'aménorrhée complète, liée à des malformations des organes génitaux (utérus

infantile, arrêt de développement ovarien, absence de mamelon et d'aréole) bien loin de s'accompagner d'anémie chlorotique, entraîne de la polyglobulie avec taux exagéré de l'hémoglobine, la formule leucocytaire restant sensiblement normale. Combien paraît peu fondée l'attribution de la chlorose à l'interruption des règles et peu probable sa subordination à une hypoplasie avec aménorrhée des organes génitaux sans préjuger des déviations fonctionnelles des sécrétions internes.

Discussion du rapport sur l'étude du sang chez les aliénés. Congrès français des médecins aliénistes et neurologistes (seizième session, tenue à Lille, du 1er au 7 avril 1906).

Exposé des résultats de nos études hématologiques faites sur des malades du service de M. Régis par nous, avec le concours de M. Laurès. Nous montrons combien il faut être prudent dans l'interprétation des données hématologiques chez de tels malades qui subissent des influences multiples (cause morbigène, actions thérapeutiques, conditions d'habitat) susceptibles d'agir sur le sang beaucoup plus que la tare nerveuse, laquelle ne modifie guère pour son seul compte l'équilibre du sang. Nous insistons aussi sur la nécessité de préciser les techniques d'examen et d'unifier la nomenclature.

Le sang dans la suette miliaire (Epidémie des Charentes). Soc. linn. de Bordeaux, séance du 4 juillet 1906. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 27, 8 juillet 1906. (Avec F. Jonchères et L. Muratet.)

On ne connaissait pas les modifications que subissent les rapports réciproques des divers types leucocytaires au cours de la suette; on ne sait pas non plus si, dans le sang périphérique, des parasites bactériens ou autres sont décelables ou non. Nous abordons ces deux points dans cette note préliminaire.

Nous avons recueilli du sang dans quatre cas provenant de Saint-Jean d'Angély (épidémie de 1906).

Sur les préparations par frottis, on ne décèle ni microbes, ni hématozoaires, ni parasites quelconques.

Les globules rouges paraissent normaux.

Les plaquettes sanguines parfois iodophiles sont augmentées de nombre. Le nombre des globules blancs est augmenté; on n'en trouve pas donnant la réaction iodophile.

Onze heures et demie après le début (Obs. I), les pourcentages des globules blancs ne s'écartent pas de l'état physiologique; le taux des éosinophiles a une

valeur de 2,8 %, ce qui ne se voit guère au début des autres maladies infectieuses, qui entraînent une baisse de ces éléments.

Dix-sept heures après le début (Obs. II), le pourcentage des lymphocytes et des éosinophiles augmente. Ce dernier est trois fois plus fort que normalement.

Soixante et une heures après le début (Obs. III), le résultat est le même sauf un peu plus d'éosinophiles (7, 99 %).

Enfin soixante-dix heures après le début (Obs. IV), la hausse éosinophilique est plus marquée encore (cinq fois plus que normalement : 10 %).

La précocité des sudations et de l'éruption miliaire, la macération de l'épiderme qui en résulte expliquent l'apparition rapide de l'éosinophilie. Nous nous trouvons dans les conditions réalisées par bien des dermatoses exsudatives en large surface. A cet égard, la suette nous apparaît comme une maladie dans laquelle la formule leucocytaire présenterait d'emblée et conserverait les caractères qu'elle affecte à la convalescence des infections. Dans la suette, la leucocytose paraît être totale d'emblée (et due en partie à la concentration du sang inhérente aux sueurs profuses) ; elle ne s'accompagne pas de leucopénie des éosinophiles ; au bout de quelques heures, dans les cas non compliqués comme ceux que nous venons d'étudier, la maladie, envisagée au point de vue de la formule leucocytaire, brûle les étapes ; en moins de vingt-quatre heures, le type hématologique dit de convalescence des infections est établi et va s'accusant pendant plusieurs jours, et cela alors que la maladie elle-même est à son acmé ; il y a là un contraste digne d'attention.

Contribution à l'étude du sang dans le diabète. *In* Thèse de R. Talbot faite avec notre collaboration. Bordeaux 1907.

Voici quelques-unes des conclusions de cette thèse faite avec notre collaboration ; nous y ajoutons quelques aperçus nouveaux.

L'hémoglobine, que l'on a dit augmentée légèrement chez les diabétiques, ne l'est que dans deux cas : Obs. IX (diabète et intoxication saturnine), 103 p. 100 (Fleischl). Obs. XI (diabète gras), 106 p. 100, tandis que dans tous les autres elle est plutôt diminuée et cela surtout dans les cas de diabète maigre ou de diabète compliqué d'autres états pathologiques. Obs. IV (diabète et intoxication saturnine), 77 p. 100. Obs. V (diabète et cirrhose avec ictère), 84 p. 100. Obs. VIII (diabète et cancer), 80 p. 100. Obs. VII (diabète maigre), 70 p. 100.

La coagulation du sang est généralement avancée. Dans quatre cas, elle se fait vite : Obs. V (diabète et cirrhose avec ictère) 7 minutes au lieu de 9 normale-

ment. Obs. XII (diabète maigre) 8 minutes et 8 minutes et demie. Obs. XIII (diabète gras) moins de 8 minutes, Obs. XVI (diabète gras et abasie) un peu moins de 9 minutes.

Dans un soul cas elle est retardée. Dans tous les autres elle est normale.

Le nombre des globules rouges que les auteurs disent augmenté en général chez les diabétiques, l'est en effet dans quelques cas de diabète constitutionnel, mais lorsque le diabète s'associe à une autre maladie comme le cancer, la tuberculose ou le saturnisme, il est plutôt diminué; de plus, le diabète maigre seul parait avoir la même influence.

Ainsi nous trouvons de l'augmentation dans le quantité des globules rouges dans 5 cas : Obs. V,. IX, XI, XIV, XVI et de la diminution dans 7 cas, mais d'une façon plus marquée dans les Observations I, VI, VII, VIII.

Les hématies ne subissent pas beaucoup de modifications. La polychromatophilie est loin de se marquer dans tous les cas, de même que la réaction au mélange éosine-bleu de méthylène.

Le fait le plus intéressant dans l'état de ces globules est la présence, signalée dans quelques cas, d'hématies à granulations basophiles. Nous avons dit que ce phénomène se retrouvait assez souvent chez les diabétiques buvant beaucoup d'eau et exposés à ingérer des eaux plombifères. Nous ne discuterons pas ici ce fait qui a été mis en lumière par nous. Ces hématies ponctuées se retrouvent d'une façon sensible dans 3 cas : Obs. IV, IX, XVII. Dans ces cas on voit que précisément il y a eu intoxication saturnine associée au diabète.

Le nombre des globules blancs comme celui des globules rouges est généralement supérieur à la normale; cependant il est un peu diminué dans trois cas de diabète maigre : Obs. I (5.580 par millimètre cube), XII (3.720 et 3.100), VII (4.140).

Parmi les globules blancs, les polynucléés neutrophiles ne subissent pas de grandes modifications. Ils sont au-dessus du chiffre normal dans trois cas : Obs. I (74 pour 100), Obs. VI (85,9 pour 100), Obs. VII (74,3 pour 100). Dans tous les autres cas ils sont plutôt très diminués.

Les lymphocytes et les mononucléés sont également peu modifiés dans leur nombre, un peu augmentés dans tous les cas, sauf deux où ils sont légèrement diminués, Obs. VI (13,8 pour 100) et Obs. XIII (17,8 pour 100).

La quantité d'éosinophiles ne semble que peu modifiée par le diabète; dans quelques cas : Obs. IV, VI, VII, XI, XII, XIV, leur nombre est un peu abaissé, mais dans les autres il est normal.

Les mastzellen ainsi que les formes dites de transition semblent légèrement diminuées en général.

Quant à l'iodophilie des leucocytes, elle n'existe que dans un cas et encore elle est à peine accusée. M. Sabrazès se réserve de revenir sur ce point. Nous avons depuis lors vu ce fait intéressant : l'iodophilie constante d'un bon nombre de globulins dans le diabète et d'autant plus marquée qu'il y a plus de sucre dans l'urine.

On savait, depuis longtemps, que les globulins étaient à l'occasion iodophiles (Ehrlich) ; on n'avait pas, comme nous l'avons vu, noté la constance de cette particularité dans le diabète.

Discussion sur l'hémophilie. IXe Congrès français de médecine interne. Paris, 14-16 octobre 1907.

L'hypothèse de M. Patella est loin d'être admise par les hématologistes, attendu que les cellules endothéliales des vaisseaux, telles qu'on peut les étudier en traumatisant ces derniers ou en exprimant du sang *post mortem* hors des vaisseaux (dont les cellules endothéliales se trouvent en voie de desquamation), sont toujours facilement reconnaissables d'avec les mononucléaires du sang, dont elles diffèrent notablement.

Discussion sur l'hémophilie et communication d'un travail : Episodes pseudo-leucémiques hémorragiques, suraigus et à rechutes au cours d'une lymphadénomatose chronique. IXe Congrès français de médecine (Paris, 14-16 octobre 1907). *Gaz hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 3 novembre 1907 (brochure de 24 pages avec un tableau résumant dix examens hématologiques).

Quels que soient les services rendus par la sérothérapie, il n'en reste pas pas moins absolument nécessaire de surveiller de très près les enfants hémophiles et de les soustraire le plus possible à tous les traumatismes qui peuvent toujours entraîner chez eux des conséquences graves. Ce sont des sujets qu'il faut élever en serre chaude jusqu'à la puberté et même jusqu'à l'âge adulte, époque à laquelle l'hémophilie devient moins intense et l'amélioration se fait d'elle-même. Au point de vue des résultats de la sérothérapie, je puis citer l'observation d'un malade atteint, depuis un an, de lymphomatose généralisée qui présenta des accidents hémorragiques graves du type pseudo-leucémie aiguë, avec myélocytes, normoblastes dans le sang, anémie extrême; le danger fut conjuré par une injection de sérum de cheval. Les ganglions et la rate s'étaient affaissés pendant ce purpura hémorragique; ils continuèrent à augmenter par la suite. On notait de la lymphocytose et de la mononucléose relatives. La radiothérapie (onze séances) resta impuissante. L'état hémophilique persistait. Une nouvelle atteinte (trois mois après

la première) de purpura hémorragique fulminans, marqué par la disparition des plaquettes et une anémie suraiguë, entraîna la mort (hémorragies des centres nerveux), malgré une nouvelle injection de sérum. L'ophtalmo-réaction à la tuberculine avait été négative.

Les cas de ce genre sont à rapprocher des formes de pseudo-leucémie aiguë d'emblée. Ils s'expliquent par l'intervention, au cours de la lymphomatose, d'infections secondaires. J'ai déjà insisté très explicitement, dans mon rapport au cinquième Congrès français de médecine interne (voir *Semaine médicale*, 1899, p. 260-261), la baisse des propriétés défensives chez les leucémiques et les pseudo-leucémiques et l'imminence des infections surajoutées dans ces cas. Il y a donc là un type d'état hémophilique, dû à la lymphomatose compliquée de poussées de purpura, qui méritait d'être signalé.

Le sérum lactescent du chat normal nouveau-né et allaité. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 28 juin 1908. (Avec L. Muratet.)

L'hématologie comparée réserve bien des surprises, chaque espèce révélant quelques particularités nouvelles et lui appartenant en propre. C'est ainsi que l'étude du sang du chat nouveau-né est très favorable pour l'étude de certaines inclusions des hématies dénommées « reste nucléaire » (Jolly). Nous avons eu l'occasion d'examiner une portée de chats le lendemain et le surlendemain de leur naissance. Leur mère était bien portante (sauf une hernie ombilicale), mais un peu amaigrie ces temps derniers. La portée précédente remontait à trois mois.

Examine-t-on le sang d'un petit chat venant de téter et même une ou deux heures après la tétée, entre lame et lamelle, on voit que le plasma, entre les globules, est bourré de petites granulations n'excédant pas les dimensions d'un microcoque, animées toutes d'un mouvement brownien qui frappe immédiatement l'observateur. Ces granulations ont l'apparence d'une fine émulsion huileuse.

Quelle est la nature de ces corpuscules ? Le Soudan III, l'acide osmique ne les colorent pas ou presque pas, même après un contact de plusieurs jours. Les colorants nucléaires et protoplasmiques ne les colorent pas non plus. L'adjonction d'une goutte d'acide osmique sur une préparation sèche augmente leur netteté. En préparation fraîche, entre lame et lamelle, au bout de quarante-huit heures, elles s'agglutinent et forment des amas denses polyédriques, mélangés de fibrine au milieu du plasma. Si on récolte le sang soit à l'oreille par coupure, soit directement dans le cœur, il se sépare presque immédiatement dans la partie supérieure du tube un sérum lactescent au point de ressembler à du lait. Les globules se tassent au fond du tube et l'on a ainsi deux couches, ayant à peu près même

hauteur, la supérieure comme du lait, fluide, non bridée par un coagulum ; l'autre, compacte, formée par les globules sanguins.

Examinons au contact des dissolvants des graisses ce que devient ce sérum lactescent. Le liquide d'Adam l'éclaircit, dissout les granulations et permet, en faisant l'extrait à 100°, de doser quantitativement, par pesée, les substances graisseuses ou tout au moins lipoïdes qu'il contient. Deux dosages par pesée, après extraction par le liquide d'Adam, ont donné l'énorme proportion de 10 gr. 70 et 10 gr. 85 de matières grasses pour 1.000. Ces valeurs sont parmi les plus élevées des sérums lactescents.

Le procédé indiqué par MM. A. Gilbert et J. Jomier pour la démonstration de la nature graisseuse de l'opalescence des sérums nous a donné des résultats positifs.

Nous pensons que cet aspect lactescent du sérum est lié à la digestion du lait pour les raisons suivantes : Les fines granulations de même ordre contenues dans l'estomac du chat sont constituées par des corpuscules du lait plus ou moins modifié ; elles ont le même aspect morphologique, au volume près, et présentent les mêmes résistances au Soudan III et à l'acide osmique ; les gros corpuscules du lait apparaissent seuls à peine grisâtres par l'osmium ; cependant aucune de ces granulations n'est animée de mouvements browniens. De plus, nous avons fait une sorte de contre-épreuve en examinant le sang des mêmes chats, à jeun. Dans ces conditions, le sérum n'est ni lactescent ni même opalescent ; il est clair, transparent, a tous les caractères du sérum ordinaire ; examiné entre lame et lamelle, le sang ne révèle plus que de rarissimes corpuscules graisseux qu'il faut rechercher attentivement. Ces mêmes chats, remis à leur mère, ont le lendemain, dans le même laps de temps (une heure environ après la tétée), présenté les mêmes particularités de sérum laiteux.

Nous concluons de ces recherches qu'à l'état physiologique on peut observer des sérums lactescents chez le chat, durant les trois premiers jours après la naissance. Il est donc inexact d'affirmer, comme on l'a fait jusqu'à présent, que l'état lactescent du sérum représente toujours un phénomène pathologique. Dans le cas particulier, ce fait est lié à l'allaitement : le jeûne fait disparaître l'opalescence du sérum.

Nous verrons si c'est là un fait d'adaptation insuffisante des organes aux fonctions de nutrition chez l'animal nouveau-né, ou bien si cette propriété du sérum se retrouve pendant toute la durée de l'allaitement chez le chat et peut se retrouver chez d'autres espèces animales dans les mêmes conditions. Nous avons eu plusieurs fois l'occasion d'examiner du sérum d'enfant nouveau-né sans avoir été frappé par une particularité de ce genre. Deux adultes au régime lacté absolu depuis plu-

sieurs jours ne la présentaient pas davantage. En tout cas, le chat nouveau-né se prête admirablement à l'observation du phénomène de la lactescence du sérum ; c'est là un objet d'étude que l'on peut facilement se procurer et qui sera particulièrement apprécié de tous ceux qui, voulant se rendre compte de ce phénomène, étaient obligés de s'en rapporter pour le constater au hasard du recrutement des malades.

Il est facile, en pratique, de constater l'état lactescent du plasma sanguin sur une goutte mise entre lame et lamelle ; il se trahit au microscope par le mouvement brownien des corpuscules graisseux. Cette simple observation incitera l'observateur à recueillir du sang dans un tube pour l'étude plus complète du sérum, que l'on saura déjà être lactescent.

Leçon clinique sur un cas de lymphocytémie chronique avec anémie grave (service de M. le Professeur Demons). *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 26 juin 1910 et brochure de 16 pages. Vigot frères, éditeur.

Discussion du cas. Définition de la nature de cette anémie. Classification des leucémies : « 1° Myéloleucémies, 2° Lympholeucémies chroniques : *a*) à marche lente ; *b*) à marche rapide, 3° Myéloleucémie macrolymphoïde, 4° Lympholeucémie macrolymphoïde aiguës ». Traitement.

Ictère hémolytique chronique avec splénomégalie. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 3 octobre 1909. (Avec E. Bénech.)

Syndrome hémolytique par fragilité globulaire avec anémie grave, subictère, splénomégalie, se révélant chez une tuberculeuse avancée ayant toujours eu, antérieurement, le teint blafard. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 18-25 décembre 1910. (Avec L. Muratet et R. Mougneau.)

Après la relation faite en collaboration avec M. Bénech, par l'un de nous, d'un cas très spécial d'ictère hémolytique pseudo-congénital, acquis dans la toute première enfance, en nourrice, nous n'avons cessé de rechercher les déterminations de cet ordre. Nous avons recueilli plusieurs observations appartenant à ce groupe. Elles seront successivement publiées. L'une d'elles, relative à un ictère hémolytique congénital, non familial, se présentant sous les apparences d'une anémie splénique, fera prochainement l'objet d'un travail avec M. E. Dubourg, interne du service de M. Sabrazès. Une autre observation, en raison de son intérêt d'actualité, a surtout fixé notre attention. Nous avons pu mener à bien son étude, grâce à l'amicale obligeance de notre collègue et ami le docteur Dumur, médecin de l'hôpital Saint-André. Nous sommes heureux d'exprimer à M. Dumur notre reconnaissance. Ce cas

réalise au complet le tableau de l'ictère hémolytique à forme anémique et il présente cette particularité de s'être renforcé à l'occasion et dans le cours d'une tuberculisation pulmonaire subaiguë. Par la netteté de ses données cliniques, hématologiques, sérologiques, par la notion étiologique qu'il apporte, confirmativo, à l'interprétation près, d'une communication récente de MM. Landouzy, Gougerot et Salin à l'Académie de médecine de Paris, il nous a paru mériter d'être consigné ici avec tous les détails qu'il comporte.

Ce cas réalise le syndrome de l'ictère hémolytique : subictère, quantité anormalement élevée de bilirubine dans le plasma sanguin, fluorescence verdâtre du sérum sans urobilinémie; par contre, excès d'urobiline sans pigments biliaires vrais dans l'urine, anémie très marquée, extraordinaire abondance des hématies granuleuses, diminution considérable de la résistance globulaire à l'égard des solutions salines qui se traduit par une hémolyse initiale à 0,68 (au lieu de 0,46), par une hémolyse rose à 0,60 (au lieu de 0,42) et par une hémolyse totale à 0,56 (au lieu de 0,38), telles sont les principales expressions symptomatiques de ce syndrome. Il relève essentiellement d'une fragilité globulaire; le plasma n'exerce pas, en effet, chez cette malade, d'action hémolytique décelable, ainsi que le démontrent les séries de recherches pratiquées avec le sérum; il n'existe dans ce sérum ni autolysines ni isolysines : de plus, l'épreuve de Donath et Landsteiner est négative. La syphilis n'est pas en jeu.

Relevons quelques constatations inaccoutumées chez de tels malades. Contrairement à ce qui a été signalé dans la plupart des faits semblables, nous avons pu mettre en évidence, et dans le sérum et dans l'urine, l'existence de sels biliaires. Cet intéressant résultat, dans un cas d'ictère hémolytique incontestable, méritait d'être contrôlé par un chimiste incontesté. M. le Professeur Denigès a bien voulu procéder lui-même à cette vérification qu'il a confirmée.

La question de savoir si, dans l'ictère hémolytique, contrairement à ce qui a lieu dans l'ictère hépatogène, les sels biliaires du plasma provenant simplement de l'hématolyse générale qui pourrait se dérouler indépendamment du foie, a une très grande importance doctrinale, puisqu'on a fait de leur absence un des signes les plus importants et quasi pathognomonique de cette catégorie nouvelle d'ictères. Nous savons maintenant que ce signe se trouve parfois en défaut par suite de l'association à l'ictère hémolytique d'un certain *quantum* d'ictère hépatogène pléiochromique qui est lui-même fonction de l'hématolyse exagérée.

Malgré cette constatation, ici, comme dans les cas de F. Widal, C. Abrami et M. Brulé, tout symptôme en rapport avec l'intoxication biliaire manquait : ni prurit, ni bradycardie, ni xanthélasma.

Les matières fécales dans les ictères hémolytiques sont bien colorées. Dans notre cas, elles sont foncées, biliaires, hyperchromiques à un haut degré, pouvant faire virer au vert glauque les solutions de sublimé, verdissant immédiatement, ainsi que l'a vu maintes fois Sabrazès, en pareil cas, les solutions de bleu de méthylène, accusant avec les divers réactifs appropriés la présence de pigments biliaires, de sels biliaires et aussi d'hydrobilirubine en excès.

Le foie, encombré des déchets de l'hémolyse, hypersécrète; la bile afflue dans le tube digestif. Elle se résorbe aussi dans le foie en plus grande quantité que normalement et contribue à hypercolorer le plasma : l'ictère hémolytique, fait intéressant, s'accompagne donc, dans notre cas, d'un certain appoint d'ictère hépatogène pléiochromique.

Chez cette malade, on croirait qu'il s'agit apparemment beaucoup plus d'un syndrome d'anémie grave, voire même pernicieuse, que d'un ictère : celui-ci, comme nous l'avons démontré, n'en existe pas moins, mais il demande à être dépisté par les procédés de laboratoire qui affirment son intensité.

Cette anémie n'a entraîné ni myéloeytose, ni poussée normoblastique. Les hématies granuleuses surabondantes associées à quelques globules rouges à ponctuations basophiles représentent les éléments jeunes de la réaction médullaire suscitée par l'hématolyse exagérée.

Par son allure d'anémie grave, ce cas se rapproche des ictères hémolytiques acquis. On serait tout d'abord tenté de le comparer à celui que récemment publiaient MM. Landouzy, Gougerot et Salin relatif à une tuberculose pulmonaire provoquant un ictère hémolytique. Mais dans le passé de notre malade et jusque dans sa première enfance, nous retrouvons des indices d'une pâleur spéciale des téguments, d'une anémie en quelque sorte constitutionnelle, s'accusant à la puberté, puis prenant le masque de la chlorose, s'entrecoupant d'un ictère qualifié d'émotif il y a six ans. Dans les ascendants, retenons aussi que le père est mort à quarante ans d'une affection du foie. Ajoutons que ce syndrome d'ictère hémolytique avec grosse splénomégalie ne s'accompagna pas d'auto-agglutination des hématies, comme dans les ictères simplement acquis. En somme, avant de devenir franchement tuberculeuse cette personne avait déjà un teint d'une même tonalité, au degré près, que celui qu'elle présente actuellement; ce n'était pas à proprement parler, malgré son teint blafard et verdâtre, une malade; elle vivait de la vie commune, menant même une existence agitée. Nous pensons qu'un syndrome d'anémie et d'ictère hémolytique congénital existait déjà chez elle et nous en trouvons dans les commémoratifs des indices nombreux. Ce syndrome a subi, du fait de la tuberculose pulmonaire, un tel redoublement d'acuité, qu'*a priori* on pourrait le mettre

exclusivement sur son compte. L'anémie est dès lors allée s'accusant, au fur et à mesure que les lésions s'accentuaient dans les poumons. Nous concluons donc, — et à ce titre cette observation apporte une modalité nouvelle, en quelque sorte « mixte », des syndromes nosologiques de Chauffard, Widal et de leurs élèves, — à une forme primitivement congénitale et bénigne d'anémie et d'ictère hémolytiques prenant les allures de la forme acquise, plus grave et, dans l'espèce, maligne, sous l'influence aggravante d'une tuberculose pulmonaire en activité.

L'autopsie a confirmé notre diagnostic. Les données en seront publiées prochainement.

Anémie splénique. Syndrome hémolytique et tuberculose occulte. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 4 juin 1911. (Avec Edgard Dubourg.)

Ce cas présente un certain intérêt en raison de la persistance d'une anémie splénique remontant à la première enfance et se perpétuant à l'âge adulte, voire même commençant à prendre le masque de la maladie de Banti dans la première période de son évolution. On ne connaît jusqu'à présent qu'un bien petit nombre de faits susceptibles d'être interprétés comme des traits d'union de l'un à l'autre de ces états pathologiques. La coexistence d'anémie splénique et d'un syndrome hémolytique congénital est également une des particularités remarquables de cette observation. Enfin nous noterons dans ce cas l'influence de la tuberculose qui, sous l'impulsion du Professeur Landouzy, apparaît devoir jouer parfois un rôle important dans la pathogénie des anémies; on la retrouve chez un frère encore vivant, porteur de lésions osseuses naguère fistulisées; la cuti-réaction, les commémoratifs, l'examen stéthoscopique la décèlent chez notre malade; elle a contribué sans doute, au même titre que d'autres états toxi-infectieux qui figurent aux commémoratifs, et de concert avec le processus hémolytique, — par un travail souterrain vraisemblablement de nature toxinique, opéré dans la trame de la rate, — à provoquer entre autres désordres des organes hématopoiétiques, des lésions de granulomatose et de cirrhose hypertrophique du réticulum ainsi que des troubles de vascularisation aboutissant chez l'enfant à l'anémie splénique.

Nous rapprocherons ce cas de celui que nous avons publié (décembre 1910) avec MM. Muratet et Mougneau, — contrôlé par la nécropsie et qui fera prochainement l'objet d'une relation anatomo-pathologique, — dans lequel un syndrome hémolytique congénital par fragilité globulaire est allé s'accusant sous l'influence de la tuberculose.

Dans l'un comme dans l'autre cas, une anémie native et en quelque sorte

constitutionnelle, de l'ordre de l'ictère hémolytique congénital, représentait le fonds commun sur lequel sont venus se greffer d'autres syndromes hématologiques.

Ces deux malades sont deux exemples de cette modalité nouvelle d'ictère hémolytique congénital, mais *non familial*, dont l'un de nous poursuit l'étude, bien distincte du type juvénile acquis, *pseudo-congénital et non familial*, remontant à la première enfance, décrit par Bénech et Sabrazès dans ce même journal (3 octobre 1909). Leur histoire clinique montre nettement qu'à côté des formes bénignes de ce syndrome d'ictère acholurique congénital compatibles avec une longue vie (sujets plus ictériques que malades, au dire de Chauffard) il faut dorénavant compter avec des formes primitivement plus malignes ou tout au moins que viennent singulièrement aggraver diverses associations pathologiques.

Le sang cadavérique du fœtus, du nouveau-né et de l'enfant en médecine légale. *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, août 1911. (Avec P. Lande et L. Muratet.)

On ne s'est guère préoccupé, jusqu'à présent, dans les recherches anatomo-pathologiques et, particulièrement dans la pratique médico-légale, d'examiner microscopiquement le sang des cadavres.

En 1906, l'un de nous (Sabrazès) a eu l'idée d'appliquer à l'examen du sang des cadavres les procédés employés chez le vivant, dans les recherches hématologiques. Ses observations, recueillies en collaboration avec F. Combes, furent consignées dans la thèse de ce dernier exécutée sous sa direction [1]. Nous arrivions aux conclusions suivantes :

On peut recueillir du sang sur le cadavre par piqûre comme sur le vivant à la condition de le faire (sauf quelques exceptions) assez tôt.

On voit s'il y a dans ce sang cadavérique des tares pathologiques qui pouvaient exister pendant la vie et qu'on retrouve parfois accentuées après la mort (globules rouges nucléés, réaction iodophile, leucocytose, myélocytose, etc.). Ces recherches présentent un intérêt histologique : elles permettent de se rendre compte, dans l'organisme lui-même, de la mort du sang et des phénomènes variés de leucocytolyse.

Lea hématies présentent rapidement des crénelures après la mort (déjà au bout de quatre à cinq heures). L'agglutination des hématies se produit plus tardivement, parfois bien avant les quarante-huit heures assignées par Tourdes et Feltz à ce phénomène.

L'apparition de microbes n'est pas très précoce, sauf lorsqu'il existait une

[1] J. Sabrazès et G. Combes, *in* Contribution à l'étude de l'examen du sang périphérique des cadavres. Thèse de G. Combes, Bordeaux 1906.

infection pendant la vie. Nous avons facilement *post mortem*, par l'examen direct, trouvé des pneumocoques dans un cas de pneumonie, des tétragènes dans un cas de tuberculose pulmonaire, et cela dans un délai assez rapproché de la mort; ces microbes persistent et même peuvent pulluler dans le cadavre.

Depuis lors, nous n'avons cessé de recueillir des matériaux de cet ordre et d'en faire des applications médico-légales que nous ferons connaître ultérieurement.

Nous extrayons simplement ici, de nos volumineux dossiers, ce qui a trait au sang du fœtus et de l'enfant nouveau-né.

Le sang recueilli par piqûre du lobule de l'oreille, à la pulpe du doigt, dans une veine superficielle, puisé au besoin dans le cœur lorsque les piqûres précédentes ne donnent pas de résultat, est étalé sur lame avec le plus grand soin et coloré de diverses façons : bleu de méthylène à 1 p. 500 de Sabrazès, sur frottis simplement desséchés, Leishman, Jenner-Giemsa, etc.

Nous nous sommes posé les questions suivantes :

Les éléments morphologiques du sang cadavérique se conservent-ils suffisamment pour permettre leur identification?

Ne pourrait-on inférer de l'état du sang la date plus ou moins éloignée du décès et l'âge approximatif du fœtus ou du nouveau-né soumis à l'examen?

Des variations dans l'état du sang ne seraient-elles pas imputables au genre de mort?

Ces recherches n'auraient-elles pas quelque intérêt médico-légal?

Quand la récolte du sang est faite sept à vingt-quatre heures après la mort, les préparations s'obtiennent facilement et fournissent des images très nettes. Il est recommandé de les colorer et de les examiner très peu de temps après leur obtention, sous peine de ne plus pouvoir toujours différencier les hématies granuleuses des autres. Le décompte des divers types d'hématies et de globules blancs ne soulève guère de difficultés.

Trois à sept jours après la mort, on distingue encore nettement les hématies granuleuses des non granuleuses, les mégaloblastes, les normoblastes, les leucocytes polynucléés neutrophiles, les lymphocytes. Un mois s'est-il écoulé après la mort, on ne reconnaît plus que de rares hématies très déformées. Notons à ce propos que, dans la mort par submersion, le sang fœtal est plus rapidement et plus fortement endommagé que le sang de l'adulte.

Aux divers stades du développement embryonnaire et fœtal correspondent des variations hématologiques qu'on peut, en pratique, déterminer par l'examen du sang cadavérique. Sabrazès et Muratet, en 1902, et ce dernier, dans sa thèse, ont

montré les précieux renseignements obtenus de cette façon (¹). Rappelons les étapes de l'hématogénèse.

Jusqu'au troisième mois, le sang montre de grandes cellules lymphocytiformes à noyau réticulé, à cytoplasme basophile, qui muent en globules rouges nucléés rappelant le type mégaloblaste. Ces éléments proviennent d'ilots mésenchymateux affectés à l'élaboration sanguine. Après cette période, la rate et le foie participent à l'hématopoièse : des hématoblastes, des leucoblastes et leurs dérivés, myéloblastes et lymphoblastes, passent dans le sang; de même les éléments qui proviennent respectivement de ces cellules : mégaloblastes et normoblastes ortho- et polychromatiques, macrocytes et normocytes; soit granuleux ou polychromatophiles, soit orthochromatiques; myélocytes neutrophiles et éosinophiles; très rares polynucléés; lymphocytes.

Au quatrième mois de la vie fœtale, la moelle osseuse commence à entrer en jeu. On trouve dans le sang des normoblastes ortho- et polychromatiques, des mégaloblastes moins nombreux que précédemment, des érythrocytes, ortho- et polychromatiques, quelques-uns de grande taille, des myélocytes neutrophiles et quelques polynucléés, de rarissimes éosinophiles et des lymphocytes.

Jusqu'à six mois et demi environ, le même tableau se reproduit avec des particularités individuelles peu marquées.

Puis les polynucléés augmentent et on peut rencontrer des mastzellen.

A la naissance, le sang se rapproche de celui de l'adulte; on constate cependant, çà et là, un normoblaste et un myélocyte. Les hématies granuleuses et polychromatophiles sont plus abondantes dans le sang du nouveau-né normal que dans celui de l'adulte, ainsi que l'ont établi Sabrazès et Leuret (Société de biologie, 17 mars 1908).

Or, que nous apprennent nos observations? L'état du sang recueilli une, huit et dix heures après la mort, dans les cas relatifs à des fœtus ayant respiré, cadrait parfaitement avec ce que nous savons de sa composition à cet âge (six mois); les divers éléments de la série rouge et de la série blanche ressortaient si nettement sur les préparations que leur pourcentage ne soulevait pas de difficultés pour l'observateur habitué aux constatations microscopiques de cet ordre.

Par contre, un fœtus de six mois et demi, retiré de l'eau où il avait séjourné

(¹) J. Sabrazès et L. Muratet, Examen du sang du cœur de deux embryons expulsés à la fin de la onzième semaine de la vie intra-utérine. Soc. linn. de Bordeaux; *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 16 mars 1902. — L. Muratet, Contribution à l'étude des rapports numériques des divers éléments figurés du sang chez l'embryon et le fœtus humains jusqu'à la naissance. Leurs variations dans certaines conditions pathologiques. (Thèse de Bordeaux, faite sous ma direction, 1902.

un mois environ, ne laissait plus reconnaître dans son sang que des hématies très déformées dont on ne pouvait définir la variété. Le liquide granuleux retiré des vaisseaux et des cavités du cœur fourmillait de microbes en chaînettes de grains et de bâtonnets, voire même agglomérés en colonies.

Le sang d'un fœtus de sept mois, expulsé mort après des manœuvres abortives et putréfié, sang recueilli sept jours après l'expulsion, révélait une flore microbienne abondante, mais moins variée (chaînettes de bâtonnets), à côté d'un grand nombre d'hématies parmi lesquelles s'en trouvaient beaucoup de granulo-réticulo-filamenteuses et polychromatophiles très nettes. On reconnaissait des normoblastes, ortho- et polychromatophiles, des noyaux de lymphocytes, des spécimens très altérés de polynucléés, des cellules endothéliales des parois vasculaires très bien conservées.

Chez un prématuré hérédo-syphilitique, âgé de huit mois, la formule hémato-leucocytaire accusait beaucoup plus de globules blancs que chez un sujet normal du même âge.

Un enfant né un peu avant terme (asphyxie par suffocation) a donné, vingt-quatre heures après la mort, une formule sanguine sensiblement adéquate à son âge. De même, pour un nouveau-né à terme dont le sang a été examiné trois heures après la mort.

Dans le sang du doigt d'un enfant mort-né à terme, sang recueilli sur frottis, quatre à cinq jours après l'expulsion, alors que le cadavre était putréfié, les modalités d'hématies granuleuses et non granuleuses se différenciaient nettement de même les globulins et les lymphocytes. Le microbisme de ce sang était beaucoup moins accentué que chez les fœtus auxquels il a été fait allusion plus haut.

Le cas X permet aussi un examen détaillé ; à noter, bien que l'enfant fût à terme et ait été retrouvé trente-six à quarante-huit heures après la mort, la présence de rarissimes mégaloblastes à côté de quelques normoblastes. La polynucléose neutrophile et l'éosinophilie relativement élevées font penser d'emblée que cet enfant était près du terme.

L'enfant XI, ayant respiré, est tué à sa naissance par strangulation et fracture du crâne ; le cadavre est gardé sous un escalier pendant onze jours. Nonobstant, son sang se prête à l'examen.

Un enfant d'un mois, athrépsique (XII), donne aussi, vingt-quatre heures après la mort des résultats hématologiques nets en rapport avec cet âge : les normoblastes manquent.

Pur contre, un sujet de deux ans et demi (XIII) (asphyxie par submersion), ayant séjourné vingt jours dans l'eau, putréfié, ne laisse plus reconnaître dans son sang que des hématies déformées et des ombres nucléaires à côté de bâtonnets microbiens encore peu nombreux.

On le voit, les données hématologiques pourraient aider, dans une certaine mesure, à retrouver l'âge du fœtus ou de l'enfant nouveau-né.

De plus, la résistance variable des éléments morphologiques du sang, le degré d'invasion et de colonisation microbiennes témoignent de la date plus ou moins éloignée de la mort.

Dans l'asphyxie par submersion, le sang du fœtus et de l'enfant s'altère plus vite que celui de l'adulte ; les globules blancs, méconnaissables après trois semaines, sombrent tous au bout d'un mois environ, alors qu'il persiste encore des échantillons déformés d'hématies : c'est dans ces cas que nous avons noté une invasion microbienne massive.

On ne trouvera ici qu'un simple aperçu de l'intérêt que présente en médecine légale le sang des cadavres. Nous nous réservons de donner ultérieurement plus d'ampleur à cette étude.

Surprises du diagnostic, méconnaissance et simulations des états leucémiques et pseudoleucémiques avec splénomégalie. *Journal méd. français*, 15 décembre 1911.

Le diagnostic des affections aiguës et chroniques, s'accompagnant d'hypertrophie de la rate, se heurte parfois à des difficultés insurmontables. Voici des exemples empruntés à notre pratique montrant les incertitudes et les péripéties du diagnostic qui nécessite une interprétation — souvent très délicate — des symptômes cliniques et des formules sanguines.

Une fillette d'une douzaine d'années, fatiguée, amaigrie, présente quelques taches purpuriques discrètes, puis des ménorragies suivies d'aménorrhée. On croit à un début de tuberculose pulmonaire et on l'envoie à la campagne dans une station thermale appropriée à son état. On pense d'autant plus à la tuberculose qu'elle est issue d'une mère phtisique, morte peu après sa naissance. Or il s'agit de lymphémie à marche rapide.

Les lésions anatomo-pathologiques nous éclairent sur la possibilité d'une simulation de la tuberculose pulmonaire par la leucémie aiguë. Les infiltrations lymphadénoïdes au pourtour des bronches et dans les parois alvéolaires se traduisent par des modifications du son de percussion, du rythme respiratoire, du murmure vésiculaire (rudesse) fréquemment signalées dans ces cas ; la fièvre, l'amaigrissement, la toux sont du domaine de l'une et de l'autre maladie. Les crachats sanguinolents, le purpura hémorragique, fréquents dans la leucémie aiguë, s'observent aussi dans la tuberculose. Des pléiades ganglionnaires trachéo-bronchiques entretiennent aussi une toux d'irritation qui, à des degrés divers, ne manque jamais dans les leucémies.

A plusieurs reprises, nous avons vu confondre la leucémie aiguë avec la tuberculose à marche rapide. Ajoutons que la leucémie prédispose à la congestion œdémateuse des poumons et aux infections secondaires, entre autres, aux bronchopneumonies parfois insidieuses capables, par conséquent, de donner le change sur leur véritable nature et de faire penser à une tuberculose en activité. Cette dernière coexiste exceptionnellement avec la leucémie ; nous avons signalé un hybride de ce genre dans notre rapport au Congrès de médecine de Lille, en 1899 : un peu plus de polynucléose que d'habitude marque, dans le sang myéloïde, cette association.

Le cas suivant, relatif à un enfant de sept ans resté fébrile, après une grippe hivernale, ressortit à la lymphosarcomatose maligne, mutilante, prenant le masque d'une infection à déterminations osseuses multiples.

L'anémie et la lymphocytose, au moment où la rate devenait palpable et où les ganglions s'hypertrophiaient, ne suffisaient pas ici à éclairer le diagnostic. On pouvait conclure à une granulomatose du type anémie splénique.

A bref délai, toutefois, les hyperplasies périostiques édifiant de véritables tumeurs, la splénomégalie progressive nous conduisirent à penser que ce syndrome relevait d'une lymphadénie maligne pseudo-leucémique, lymphocyto-sarcomateuse, à localisations agressives périorbitaires, comme dans les chloromes.

Voici, par contre, des cas, chez des nourrissons ayant de l'entérite et l'un d'eux une pyélo-néphrite coli-bacillaire, où on pouvait soupçonner une leucémie commençante et où une de ces anémies infantiles du type chlorotique était seule en cause. On observe des entérites de l'enfance qui ne sont en réalité que des symptômes de leucémie aiguë à la période de début (nourisson de neuf mois). Retenons ce fait de lymphocytémie aiguë qui simulait une entérite au début, une méningite à la fin.

Le diagnostic de leucémie lymphoïde s'impose après l'examen du sang. Jamais, même chez l'enfant, sauf dans la leucémie, le taux des lymphocytes ne s'élève à 98 p. 100. D'après un tableau de recherches personnelles dressé par nous, qui figure en partie dans la thèse de notre élève E. Duburquois sur l'hématologie de la coqueluche (Bordeaux, 1905) et qui concorde d'ailleurs avec les constatations classiques, nous notons, de quatre à huit mois, 24 à 62 lymphocytes p. 100 (moyennne 43 p. 100), le taux des leucocytes neutrophiles oscillant de 29 à 72 p. 100 (moyenne 49). Ici il y avait 0,50 polynucléés neutrophiles pour 100 globules blancs.

Même confusion au début chez un dyspeptique entéritique âgé de seize ans ; le premier stade de la lymphocytémie aiguë à grandes cellules macrolymphoïdes et lymphoblastiques se traduisait par une recrudescence d'entérite.

La participation des follicules clos, des plaques de Peyer et de tout le système lymphatique du tractus digestif à l'hyperplasie lymphadénoïde explique ces manifestations intestinales.

Inversement, chez deux jeunes gens de dix-huit à vingt ans, une poussée d'amygdalite suivie de polyadénopathies généralisées, d'hypertrophie de la rate, suscitait une telle lymphocytose que nous étions portés à affirmer la nature leucémique de l'affection.

Ainsi l'évolution clinique rapide, l'augmentation de volume des amygdales, de très nombreux ganglions y compris les intercostaux juxta-axillaires, la splénomégalie, les douleurs osseuses, la tendance à saigner évoquent la pensée de leucémie aiguë. L'état du sang diffère cependant un peu de la lymphocytémie classique. Le nombre des globules rouges s'est maintenu normal, mais leur valeur globulaire est abaissée (0,79). Il n'y a pas de globules rouges nucléés. L'augmentation des globules blancs n'atteint pas 20.000. Le taux des formes lymphocytiques, au lieu de dépasser 90 p. 100, reste à 60,5 p. 100. Les grands mononucléés, les cellules plasmatiques sont plus nombreuses que dans la lymphémie.

L'avenir nous a rassurés sur le sort de ces malades. La lymphocytose a faibli au-dessous de 30 p. 100; les neutrophiles ont retrouvé leur pourcentage sensiblement physiologique; les ganglions ont considérablement rétrocédé, ainsi que la rate devenue inaccessible. Or le traitement n'a consisté qu'en une meilleure hygiène et en des injections de cacodylate de soude. Les dents ont été remises en état. On surveille le tube digestif qui fonctionne mal (estomac dilaté). Le séro-diagnostic de la syphilis (réaction de fixation) est négatif.

Parfois, dans la leucémie subaiguë, le prurigo et les déterminations lymphadéniques des téguments singent l'urticaire.

La persistance des éléments éruptifs, le purpura qui s'y surajoute, les poussées ganglionnaires, la splénomégalie, les douleurs du sternum à la pression affirmeront le diagnostic, comme chez un malade du Professeur Picot dont nous avons étudié et décrit les lésions.

Chez les porteurs de grosses rates fébricitants ou ayant eu de la fièvre, on songera plutôt au paludisme qu'à la leucémie, surtout si on apprend qu'ils ont séjourné dans des pays infesté de malaria.

La recherche des hématozoaires et des globules blancs mélanifères assurera le diagnostic. Notre procédé de coloration extemporanée, quasi vitale, sur préparations bien desséchées, non fixées, avec le bleu de méthylène à 1/500, entre lame et lamelle, constitue un moyen simple et extrêmement pratique de dépistage des parasites.

Si on soupçonne une leishmaniose splénomégalique de l'Inde ou méditerranéenne (Italie, Tunisie) :

On ponctionnera la rate avec une longue et fine aiguille et on aspirera daas cette aiguille un peu de pulpe splénique dont les frottis seront colorés, après fixation par l'alcool, au Giemsa dilué ; on trouvera les parasites surtout dans des macrophages.

D'autres malades à rate plus ou moins hypertrophiée et à gros foie, réalisant des syndromes divers de cirrhose, quelques-uns fébriles avec ténacité, à tendances hémorragiques, n'étaient entachés ni de leucémie, ni de paludisme, ni de kala-azar, ni de tuberculose, ni de fièvre de Malte, ni de maladie de Banti, ni d'anémie splénique, ni d'ictère hémolytique splénomégalique.

Une syphilis ancienne insuffisamment traitée figurait dans les antécédents et se retrouvait à l'examen de leur sang (réaction de Wassermann positive). Ce sont là des formes peu connues de syphilis hépatique, fébriles dans leurs manifestations, extraordinairement sensibles à l'atoxyl biioduré (Sabrazès et Dupérié), à l'hectargyre et plus encore au « 606 » d'Ehrlich qui est le remède pierre de touche en pareil cas : quatre malades ainsi traités par nous ont été très heureusement influencés.

Dans les leucémies chroniques ou à marche plus rapide, diverses particularités de l'histoire clinique donnent aussi le change.

Une violente hématémèse, mise sur le compte d'un ulcère ou d'un cancer de l'estomac, annonçait une leucémie myéloïde hémorragique chez un homme que M. le Professeur Demons a bien voulu nous demander de montrer à sa clinique.

Par contre, deux cas de cancer de l'estomac siégeant à gauche de la grande courbure, l'un chez un homme mûr, l'autre chez un sujet de vingt-trois ans, présenté par nous à M. le Professeur agrégé Guyot, qui a publié son histoire en 1910 (Soc. anatomo-clinique de Bordeaux), — et qui a été à tort, après un examen anatomo-pathologique succinct fait à notre insu, considéré comme ayant eu un sarcome de l'estomac), — furent considérés comme ayant apparemment une splénomégalie du type Banti (le sang ne cadrait d'ailleurs pas avec cette idée).

Citons aussi, comme exemple de simulation de grosse rate, un cas de kyste hydatique périrénal gauche, observé avec M. le Professeur Demons, ayant coudé l'uretère et déplacé le rein qui ne sécrétait presque plus d'urine. Eosinophilie, réaction de fixation échinococcique viendraient en aide au diagnostic dans les cas semblables.

A plusieurs reprises, une volumineuse hydronéphrose siégeant à gauche faisait croire à l'existence d'une grosse rate, par sa forme, sa consistance et ses encoches analogues à celles du hile splénique :

La ponction exploratrice, chez un malade de M. le Professeur Pousson, put seule nous tirer d'embarras: elle ramena de l'urine louche. Le sang dans l'hydronéphrose n'indique pas d'anémie notable; les globules blancs, augmentés de nombre, témoignent d'une polynucléose neutrophile.

Nous ne saurions passer en revue tous les faits dont nous disposons qui, par quelques particularités, soulevèrent des difficultés d'interprétation ou donnèrent lieu à des erreurs de diagnostic. Qu'il nous suffise d'avoir laissé entrevoir, par les quelques exemples que nous avons choisis, l'intérêt pratique qui s'attache aux simulations cliniques des splénomégalies avec ou sans leucémie.

Collaboration au **Traité du sang** édité par Gilbert et Weinberg, chez J.-B. Baillière, Paris.

Articles : « Modalités d'hématies et de globules blancs du saag pathologique » ; « Les microbes du sang », (Sous presse.)

Thèses inspirées :

M. Leger. *Hématologie de la chlorose. Influences de certains agents médicamenteux sur la formule hémoleucocytaire.* Thèse de Bordeaux 1900.

Nous fixons bien des particularités nouvelles, telles que la polynucléose des chloroses en activité, l'inefficacité de l'arsenic, etc.

Duburquois. *Hématologie de la coqueluche.* Thèse de Bordeaux 1906.

Travaux inspirés et exécutés sous la direction de Sabrazès :

Pierre Lande. *Etude médico-légale des taches de sang. Procédés techniques. Mise au point et recherches personnelles.* Mémoire couronné par la Faculté. Prix Godard (1910). (Avec la collaboration de L. Muratet.)

R. Dupérié. *Contribution à l'étude de l'évolution de la formule leucocytaire dans la tuberculose humaine. Son utilisation pour le pronostic.* Thèse de Bordeaux 1911 (Médaille d'or).

IV

TECHNIQUE

TECHNIQUE MICROSCOPIQUE

Remarques sur quelques points de technique histologique et bactériologique. *Arch. clin. de Bordeaux*, avril 1893. *Prager med. Wochens.*, 14 juin 1893. *Revue des sc. nat. de l'Ouest*, t. III, 1893. (Avec B. DE NABIAS.)

Méthodes de fixation, de coloration, d'inclusion, de collage sur lame; choix du microtome.

Les champignons faviques se colorent-ils par le procédé de Gram? *Journ. des connaiss. méd.*, 1894.

Méthode de coloration des préparations de sang par l'éosine et par le mélange d'éosine-bleu de méthylène-méthylal. Thionine et acide picrique. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1900.

Thèse inspirée :

11. GONTIER-LALANDE. *Etude pratique des réactifs colorants employés en technique microscopique.* Bordeaux, 1900.

Procédé de coloration du sang par l'éosine et par le mélange d'éosine-bleu de méthylène-méthylal. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, octobre 1900.

Coloration extemporanée à l'état frais des amibes de la dysenterie. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 2 février 1902, n° 5, p. 57.

Délayer sur lame un peu de mucus de dysentérique dans une goutte de solution de rouge neutre à saturation dans l'eau salée physiologique. Recouvrir d'une lamelle sans écraser. L'endoplasme se colore avec ses diverses inclusions en brun rougeâtre qui se fonce progressivement. Le noyau apparaît bientôt; l'ectoplasme devient ensuite plus apparent. Examiner sans éclairage Abbe à l'immersion

huileuse en diaphragmant. Les préparations lutées se conservent quelques jours seulement. Les amibes s'y différencient nettement des cellules épithéliales et des leucocytes. Depuis lors, on a beaucoup utilisé le rouge neutre en coloration vitale ou post-vitale en cytologie et en parasitologie.

Thèse inspirée :

Elie Falières. *Des granulations polaires du bacille diphtérique*. Bordeaux, 1902.

L'auteur indique des techniques nouvelles étudiées sous notre direction. Des procédés plus simples, comme celui qui nous est personnel au bleu de méthylène très dilué entre lame et lamelle, mettent en évidence ces granulations polaires sur les frottis de fausses membranes et sur ceux des cultures (sérum).

Uber Neurogliafærbung. Brochure de 6 pages. *Deutsche med.-Zeitung*, Berlin 1906, n° 60. (Avec E. Le Tessier.)

Procédé de coloration de la névroglie. *Arch. gén. de méd.*, 1906. (Avec E. Le Tessier.)

Dans un but de simplification, nous avons cherché, pour colorer la névroglie, un réactif colorant, extraordinairement mordant et intense, suffisamment électif, difficile à déplacer par les agents éclaircissants. L'un de nous (Sabrazès) a vu que la série fuchsine phéniquée, alcool absolu, huile d'aniline, xylol, répondait à ces desiderata après de bonnes fixations. Nous avons dès lors fait porter nos efforts sur les temps de ce procédé, et bien que les détails n'en soient pas encore définitivement réglés, il nous a donné assez de satisfaction pour que nous soyons incités à le faire connaître.

Les pièces doivent être très bien fixées ; nous indiquons tous les détails de technique. Nous avons ainsi pu fort bien étudier, avec L. Muratet, la névroglie dans le spina bifida (cas de Denucé, Princeteau) et sur des pièces de méningo-encéphalocèle publiées par un de nos confrères de Beyrouth, le docteur Comninos.

Travail inspiré :

Kenneth Eckenstein : « Examen cytologique et bactériologique de crachats par les colorations successives Ziehl-Neelsen-éosine-bleu de méthylène ». *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1909.

Méthode de coloration histologique par la thionine et l'acide picrique (avec une microphotographie). Soc. linn. de Bordeaux, séance du 24 février 1897 ; Soc. de biol. de Paris, 1897. Voir aussi *Presse médicale*, 30 juin 1897. Note additionnelle à notre article avec M. P. Bousquet sur la macroglossite aiguë streptococcique.

Thionine et acide picrique. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, octobre 1900.

Thionine picriquée après imprégnation argentique des spirochètes. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 2 mai 1909. Une note plus succincte sur ce sujet a été communiquée à la Société de biologie de Paris, 1er mai 1909. (Avec R. Dupérié.)

L'un de nous a, dès 1897, et à plusiours reprises depuis lors, préconisé l'emploi dans la technique histologique de la thionino et de l'acide picrique en colorations successives, emploi qui a été, bien après lui, recommandé par maints histologistes, entre autres par Schmorl (1899). Voici comment Sabrazès recommande de procéder :

Sur les coupes collées à la gélatine formolée, déparaffinées, bien hydratées, on dépose une goutte de thionine phéniquée préparée d'après une formule classique, par exemple la suivante :

Thionine	0 gr. 70
Acide phénique cristallisé	2 grammes
Alcool à 95°	10 cc.
Eau distillée	100 cc.

La coloration se fait presque instantanément ; on lave la coupe à fond par l'alcool absolu, puis on la traite par le xylol ou par la benzine ; on dépose, non loin de ses bords, deux petits cristaux d'acide picrique ; on fait osciller la lame pour que la préparation soit léchée un certain nombre de fois par ces liquides ; la coupe prend un ton vert pré ; on élimine alors les cristaux d'acide picrique ; on rince au xylol ou à la benzine et on monte dans le baume. Les diverses modalités du noyau, le cytoplasme et ses inclusions, les dégénérescences muqueuse, colloïde, amyloïde, les types cellulaires divers, plasmazellen, mastzellen, etc., sont parfaitemont différenciés.

Nous avons eu l'idée d'appliquer notre procédé de coloration par la thionine picriquée aux préparations de pièces syphilitiques imprégnées à l'argent. Les résultats sont très favorables. Non seulement cette coloration exécutée comme ci-dessus, mais en faisant agir la thionine un peu plus longtemps (une ou deux minutes), conserve ses diverses affinités nucléaires et protoplasmiques, mais encore elle laisse intacts les spirochètes imprégnés en noir par l'argent : ils tranchent avec une extrême netteté sur lo fond jaune verdâtre du tissu. L'étude des réactions anatomo-pathologiques des divers organes vis-à-vis des spirochètes est relativement simplifiée sur de semblables préparations. De plus, les rapports des parasites avec les cellules et les fibres sont d'uno détermination facile.

L'imprégnation argentique d'un grand nombre d'organes d'hérédo-syphilitiques

(peau érodée, foie, rate, reins, thymus, surrénale, pancréas, ganglions, etc.) et la coloration des coupes de ces organes par la thionine picriquée nous a démontré la sûreté de ce mode de coloration ultra-rapide et sa supériorité sur les procédés utilisés jusqu'à présent.

Procédé nouveau, simplifié, de mise en évidence, par coloration, du spirochète de la syphilis dans les frottis. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 18 février 1912.

Chromophilie comparée des spirochètes. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 25 février 1912.

Sur frottis desséchés depuis quelques instants et vingt-quatre à trente heures tout au plus, le spirochète de la syphilis (*Treponema Schaudinn*) prend le Ziehl (dilué séance tenante au quart), entre lame et lamelle; il devient rose et on le fait virer au rouge en répétant la coloration après une première dessiccation de la préparation colorée et en la réchauffant très légèrement par le rayonnement d'un objet métallique chaud. Le bleu de méthylène à 1/500, dans les mêmes conditions, ne le révèle pas.

Le spirochète des poules *(Spirochæta gallinarum)*, dans le sang de cet animal ou dans celui du calfat inoculé, se comporte comme celui de la syphilis au contact du Ziehl, mais prend faiblement le bleu.

Ainsi, l'agent de la syphilis est chromophobe en présence du bleu et moyennement chromophile pour le Ziehl; celui de la spirochètose des poules faiblement chromophile pour le bleu et un peu plus colorable par le rouge.

Examinons de même le parasite de la fièvre récurrente d'Afrique (*Spirochæta Duttoni*) sur des frottis très récents de sang de souris inoculée : bleu de méthylène et Ziehl colorent ces spirochètes vivement et presque instantanément; ils sont très chromophiles, tout autant sinon plus que les divers spirochètes, d'ailleurs plus gros et plus facilement reconnaissables, de la bouche, des organes génitaux, etc. Les spirochètes buccaux prennent si avidement et si nettement le rouge et le bleu qu'on ne saurait, contrairement à ce qu'on a prétendu, les confondre, en raison de leur colorabilité et de leurs dimensions nettement supérieures, avec le tréponème de la syphilis.

Au moment où on renverse sur la lame chargée la lamelle avec sa gouttelette colorante en son milieu, le point de contact de la gouttelette et du frottis peut provoquer une formation locale de *voiles* et de précipités granuleux: mais dans la zone d'étalement de la goutte du colorant la préparation reste claire et très favorable pour l'étude. Par contre, les frottis de sang de poule et de calfat ne

précipitent pour ainsi dire pas au moment du renversement de la lamelle centrée par la goutte colorante et fournissent des préparations très claires.

Il y a souvent avantage à déposer sur une même grande lamelle une goutte du colorant rouge à une extrémité, à droite par exemple, et de bleu à gauche; on a, sur la même préparation, deux moitiés colorées différemment et une bandelette de fusion des couleurs qui permet d'apprécier d'intéressantes nuances chromatiques; c'est ainsi que dans cette zone le spirochète de Dutton est teint en bleu alors que les hématies gardent encore le rouge.

Ce *modus faciendi — bis in idem* — se recommande pour la recherche du spirochète de la syphilis qui se colore par le Ziehl et non par le bleu, tandis que les spirochètes saprophytes qui lui sont associés (*Sp. refringens, Sp. pseudo-pallida, Sp. balanitidis,* etc.), s'ils se teignent par le Ziehl, prennent en outre tout aussi nettement le bleu. De plus, l'intervention du bleu sur une moitié de la préparation permet l'examen cytologique.

Faits récents de technique hématologique et cytologique :

Utilité pour l'examen du sang de la coloration au bleu de méthylène en solution aqueuse à 1/500. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 29 novembre 1908.

Utilité pour l'examen du sang de l'homme de la coloration quasi vitale au bleu de méthylène en solution bypotonique. *Lavori e Riviste di chimica e microscopia clinica,* Parme, janvier 1909.

Applications hématologiques, cytologiques et bactériologiques de la coloration au bleu de méthylène à 1/500 sur préparations sèches non fixées. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 28 février 1909.

Coloration au bleu de méthylène à 1/500 des préparations de sang, de pus, de sérosités et d'exsudats sur préparations sèches non fixées. *Ibid.,* 11 avril 1909.

Procédé de coloration hématologique, cytologique et bactériologique par les solutions de bleu de méthylène de concentration variable sur préparations sèches non fixées. Application à la mise en évidence des grains polaires du bacille diphtérique. *Ibid.,* 9 mai 1909.

Mode d'emploi et nouvelles applications de la coloration des frottis par le bleu de méthylène en solution aqueuse à 1/500, entre lame et lamelle. *Ibid.,* 12 décembre 1909.

Plasmodies du paludisme, leur coloration par notre procédé; leur non-pénétration habituelle dans les hématies granulo-réticulo-filamenteuses. Importance de ce fait au point de vue de la régénération du sang dans les accès de malaria (2 figures). *Arch. des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, 3e année, n° 3.

Voir aussi : **Hématies du paludisme, etc.** *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 2 janvier 1910.

Nouvelles applications de notre mode de coloration au bleu dilué. *Ibid.*, 20 janvier 1910.

Technique de l'examen des leucocytes neutrophiles envisagés d'après la classification d'Arneth. *Ibid.*, 17 avril 1910.

Examen des neutrophiles du sang circulant; leur valeur nucléaire en rapport avec les autres globules blancs; indice nucléaire et quotient neutro-leucocytaire. *Arch. des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, 3e année, n° 8, août 1910.

Bleu de méthylène à 1/500, entre lame et lamelle comme moyen renforçateur des préparations de sang et d'exsudats, mal venues ou décolorées, obtenues avec d'autres procédés. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 28 août 1910.

Colorations extemporanées à l'éosine-bleu de méthylène par notre procédé. *Ibid.*, 11 septembre 1910.

Colorations extemporanées à l'éosine-bleu de méthylène par notre procédé pour l'étude du sang, des frottis de moelle osseuse, des dépôts de centrifugation, etc. *Ibid.*, 2 octobre 1910.

Colorations hématologiques, cytologiques et microbiologiques extemporanées. Soc. de biol., t. LXX, p. 247, Réunion biologique de Bordeaux, 7 février 1911.

Importance des colorations extemporanées quasi vitales pour le diagnostic du paludisme et l'étude des diverses modalités d'hématies parasitées. *Presse médicale*, n° 13, 14 février 1912.

Colorations hématologiques, cytologiques et microbiologiques extemporanées. Soc. de biol., t. LXX, p. 247. Réunion biologique de Bordeaux du 7 février 1911.

J'ai fait connaître, en 1908, un procédé de coloration, inexactement rapporté par divers auteurs, qui consiste dans l'emploi de solutions faibles de bleu de méthylène médicinal pur. On les fait agir directement sur des préparations par

frottis bien desséchées, généralement sans eutre fixation physico-chimique. Ces dilutions aqueuses de bleu varient, suivant les cas, de 1/300 à 1/1000. La solution usuelle est à 1/500. On la laisse à demeure, sans l'egiter, dans un flacon solidement fixé à une tahle. Elle resto ainsi indéfinimont transparente et pratiquement aseptique. Elle s'améliore en vieillissant, se rapprochant du bleu polychrome, mais nuançant beaucoup mieux que ce dernier. On puise chaquo fois dans ce flacon, en le débouchant avec précaution; le liquide monte par capillerité, dens des effilures de pipettes neuves qu'on enfonce à peine au-dessous de sa surface.

La gouttelette colorante est mise entre lame et lamelle de telle façon que le frottis soit immédiatement imprégné de la quantité juste suffisante de bleu. Les affinités colorantes se satisfont très vite, la préperation étant montée dans la gouttelette de solution. La préparation était-elle bien sèche, les éléments histologiques ne subissent guère de déformations; on peut, d'ailleurs, surtout si la résistance globuleire est diminuée, et lorsqu'on désire colorer le frottis très pou de temps après son obtention, user, après dessiccation, de divers fixatours atténués: un réchauffement léger, l'exposition aux vapeurs d'une solution d'osmium pendant quelques secondes, etc., rendent les éléments du sang immédiatement indéformahles, sans contrarier leur colorebilité; la borde-t-on de paraffine, elle se conserve durent une huitaine de jours. Les résultats sont plus satisfaisants simplement après dessiccation rapide. On pratique l'examen à l'immersion huileuse, soit à la lumière naturelle, soit, mieux, à un éclairago artificiel (hec Auer, lentille convergente et petit diaphragme).

Rien n'est plus commode pour l'examen des frottis de sang et de sérosités datant même de plusieurs jours et plus : on différencie facilement glohulins, hématies granuleuses, à ponctuations basophilcs, nucléées; on reconnaît sans hésitation les diverses espèces de globules blancs, cellules originelles lymphoïdocytaires avec leurs nucléoles, leucoblastes, myélocytes et neutrophiles à granulations plus foncées que celles des polynucléés de même type à finos granulations à peine bleutées, éosinophiles à gros grains verdâtres, mastzellen métachromatiques, etc., etc., ainsi que les divers hématozoaires endo- ou extra-globulaires.

Veut-on d'ailleurs ohtenir des préparations polychromes, on met sur la lamelle couvre-objet une trace d'une solution alcoolique d'éosine dite française [1] et, par-dessus cette fine gouttelette, une goutte de la solution de hleu de méthylène à

[1] Solution saturée d'éosine dite française pure, dans l'alcool à 95 degrés, 5 centimètres cubes, alcool, à 95 degrés, 10 centimètres cubes. Cette solution se conserve indéfiniment; il y a parfois avantage à la diluer avec de l'eau pour éviter la trop rapide évaporation de la gouttelette sur la lame.

1/500. On renverse *sans retard* sur le frottis cette lamelle chargée : elle doit s'appliquer hermétiquement.

On a ainsi une double coloration bien réussie : les granulations leucocytaires, surtout les neutrophiles, ressortent nettement. Dans une série de notes nous avons montré les divers modes d'emploi de ces techniques et leurs avantages aux points de vue hématologique, cytologique, microbiologique.

Nous renvoyons le lecteur à ces publications échelonnées, depuis 1908, dans la *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, dans *Folia hæmatologica* et dans les *Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang.*

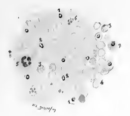
— Disposer pour les travaux de laboratoire d'une méthode de coloration simple, d'application facile, d'un portée générale, ayant les avantages de l'examen à l'état frais et ceux des préparations sèches colorées importerait au plus haut point.

Nos tentatives très nombreuses dans cette voie, depuis plusieurs années, ont abouti à des résultats intéressants : nous employons des solutions aqueuses très diluées (à 1/500 et plus encore, dans certains cas) de bleu de méthylène médicinal pur que nous faisons agir, entre lame et lamelle, sur des frottis bien étalés assez récents, en ménageant le plus possible les divers éléments et après dessiccation complète des frottis. Les préparations (et ce procédé vaut aussi pour les coupes) sont montées dans la dilution de bleu. A cet état le bleu sature en quelques instants les avidités colorantes des cellules et des microbes. L'immersion huileuse et un bon éclairage artificiel favorisent l'observation. On distingue facilement ainsi et on dénombre les divers types d'hématies ordinaires, granuleuses, à ponctuations basophiles, nucléées, à restes nucléaires, comme on peut s'en assurer sur cet objet d'études proposé par nous en 1900 et universellement adopté à cet effet, le sang du cobaye intoxiqué par le plomb. Globulins, hémoconies, espèces leucocytaires, nucléoles, mitoses des leucoblastes, myélocytes des leucémies tranchent ainsi remarquablement.

Cette méthode au bleu dilué, réglée par nous dans une série de notes, commode, sûre en cytologie (dépôts d'urine, de liquide céphalo-rachidien, d'épanchements des séreuses, de kystes, etc.) n'est pas moins précieuse en parasitologie et bactériologie.

Grâce à elle, nous découvrîmes sans difficulté le trypanosome de la torpille, décrit avec L. Muratet. Son utilité, dans la recherche des hématozoaires de la malaria (karyosome violet, cytoplasme bleu) ressort clairement de notre note à la *Gazette* du 2 janvier 1910 et d'un travail avec figures dans les *Archives des maladies du cœur et du sang*; cette technique nous a permis de noter, dans certains cas, la quasi immunité vis-à-vis des plasmodies des hématies dites granuleuses.

La mise en évidence instantanée des grains polaires du bacille de Lœffler et cela, non seulement dans les cultures sur sérum mais encore dans les frottis de pseudo-membranes, avec notre bleu extrêmement dilué, simplifie le diagnostic de la diphtérie.



Pour la révélation, côte à côte, des réactions cellulaires et des microbes ou agents parasitaires qui les ont suscitées, dans les dépôts de centrifugation des divers liquides pathologiques, c'est le procédé de choix. Nous avons indiqué qu'au regard du bleu de méthylène dilué à 1/500 les microbes ne se comportent pas également, ce qui implique des différences considérables dans leurs propriétés physico-chimiques et biologiques. Staphylocoques, streptocoques, entérocoques, pneumocoques, gonocoques, méningocoques, tétragènes, bacille de Pfeiffer, bacilles fusiformes de Vincent, bacille du chancre mou, bacille typhique, B. coli, levures, etc., etc., se teignant rapidement et intensément sur les frottis et même sur les coupes. Les grains polaires du bacille diphtérique se teignent plus tôt que le reste de sa substance. Les spirilles et spirochètes non spécifiques de la bouche et des organes génitaux apparaissent en bleu terne. Le spirochète de la syphilis, par contre, ne se laisse pas colorer. De même, certains bacilles acido-résistants, et, entre autres, le bacille de Koch restent incolores ou presque au contact de notre bleu. Il y a là, dans l'aptitude colorante, des nuances et des écarts précieux pour la diagnose.

Amibes, flagellés, ciliés prennent fort bien le bleu, par exemple sur des frottis de matières fécales qui les contiennent et l'avantage de notre tour de main tient essentiellement à l'étalement et à l'immobilité, due à la dessiccation spontanée des éléments à colorer et à leur vision dans un milieu aqueux sur des préparations hermétiques.

Les applications de ce procédé, signalé dans tous les traités classiques d'hématologie et de cytologie français et étrangers, ne se comptent plus. Récemment encore

nous remarquions la facilité de mise en évidence, grâce à lui, des inclusions basophiles des polynucléaires dans la scarlatine. Dernièremente ncore nous revenions sur la question des types d'hématies parasitées dans le paludisme en essayant d'interpréter les résultats de nos examens.

Nous avons montré, en 1910, la facilité avec laquelle on mettait instantanément en évidence les hématozoaires du paludisme à l'aide des colorations vitales et particulièrement au moyen de notre procédé au bleu de méthylène à 1/500, entre lame et lamelle, sur frottis de sang non fixés, simplement desséchés depuis quelques heures, voire même depuis plusieurs jours. Cette solution colorante éclaircit les globules rouges sans les transformer en ombres par trop translucides, contrairement à d'autres agents de coloration vitale qui les dépouillent outre mesure, sur les frottis récents, et ne réussissent pas à les clarifier s'ils sont trop attendus. Ce procédé révèle tout ce qui adhère à la surface du globule ainsi que les inclusions de sa substance. Il dépiste les petites formes annulaires de plasmodies de la fièvre tropicale, qui échappent souvent sur les préparations usuelles trop fixées.

La membrane de l'hématie subit-elle un durcissement exagéré sous l'action de fixateurs énergiques, elle perd sa perméabilité aux colorants; il faut les laisser agir longtemps et les diluer. L'enveloppe globulaire durcie tend à devenir opaque : le contenu se dérobe à l'observation, telle une glace dépolie impénétrable au regard. Ceci nous explique pourquoi sur des préparations fixées nous ne distinguons plus les hématies granuleuses : elles apparaissent plus ou moins polychromatophiles. De même, trop de fixation sur des frottis déjà anciens nuit énormément à la mise en évidence des hématies à ponctuations basophiles. On risque ainsi de méconnaître non seulement les particularités de la structure intime de certains globules, mais aussi, nous le répétons, leurs inclusions parasitaires, par exemple les petits schizontes du *plasmodium falciparum.*

Ces petites formes réputées excessivement rares dans le sang périphérique y abondaient en réalité chez cinq paludéens provenant du Brésil, du Sénégal, du Maroc, que nous avons spécialement étudiés en 1910-1911. Il nous a suffi pour les bien voir de recourir à notre procédé de coloration extemporanée. Il est aussi sûr et plus simple que les autres techniques de coloration vitale préconisées de divers côtés dans le même but, après la publication de notre première note sur ce sujet. Ce procédé exhume plus d'hématozoaires que les colorations, avec fixation préalable, par les bleus alcalins et les divers procédés dérivés de la méthode de Romanowsky.

Le colorant de Giemsa, après l'alcool, lui est supérieur qualitativement.

Notre procédé permet de reconnaître, sans hésitation, les divers types d'hématies

normales, granuleuses, à ponctuations basophiles et facilite l'étude de leur parasitisme respectif.

Les cinq cas de fièvre intermittente tropicale examinés à ce point de vue se prêtaient à ce genre d'observations, par suite de l'extraordinaire profusion des hématozoaires dans le sang. Or, dans ces cinq cas, les hématies non granuleuses étaient surtout parasitées. Nous n'avons pas conclu à l'absolue immunité des hématies granuleuses vis-à-vis des plasmodies, comme nous l'ont fait dire certains auteurs, entre autres V. Schilling. Qu'on se reporte à notre travail de 1910, on y verra figurée, entre autres hématies hébergeant des schizontes, une hématie granuleuse.

Depuis lors, des constatations du même ordre ont donné des résultats qui ont varié avec les modalités du paludisme. En tout cas, on a confirmé l'importaace signalée par nous de la coloration vitale pour l'étude des hématozoaires.

On a varié les formules de ces colorants.

Après essai des autres techniques, nous continuons à préférer la nôtre, en raison de sa sécurité, de sa simplicité, de la netteté des images qu'elle fournit. Les préparations lutées se conservent plusieurs jours. Un fort éclairage artificiel tamisé par un diaphragme favorise l'examen à l'immersion huileuse.

TECHNIQUE GÉNÉRALE

Procédé de stérilisation applicable aux instruments en usage chez les coiffeurs (Deux notes dont une avec figure). *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1899.

Trois grammes par mètre cube de pastilles paraformiques du commerce gazéifiées dans un espace clos, à la température de 40° et dans un délai de quatre heures stérilisent brosses à cheveux encrassées et rasoirs sans les détériorer. A la température ambiante et la substance active étant réduite à 1 gramme par mètre cube, la désinfection exige dix heures.

Nous donnons un modèle d'étuve à formol.

Moyen personnel pour déterminer le début de la coagulation du sang. *In Hématologie clinique*. Congrès de médecine de Lille, 1899 ; Paris 1900. Note de la page 16.

Procédés pratiques pour déterminer, au lit du malade, le début de la coagulation du sang et pour faciliter l'examen du caillot et du sérum. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 17, 24 avril et *Folia hæmatol.*, 1904.

Procédé de détermination du début de la coagulation du sang (2 figures). *Folia hæmatol.*, III Jahrg., N° 7-8, 1906.

Coagulation time of the blood. *Brit. med. Journ.*, Lond., 1909-1910 ; deux lettres à propos d'un article de Addis.

Voici le principe de ce procédé qui nous est personnel : Si l'on casse entre pouces et index (au niveau de traits de lime faits préalablement) toutes les 30 secondes des tubes aseptiques et sans corps étrangers, en verre neutre, de 1 millimètre de diamètre intérieur, maintenus à 18°5, dans lesquels on a aspiré par capillarité, et sur une hauteur de colonne de 1 centimètre environ, du sang de l'oreille ou du doigt provenant de piqûres (la seconde goutte pour chaque tube ; les tubes contenant les gouttes suivantes servant de témoins) ; l'apparition, entre les tranches de section du cylindre hématique, d'un fin filament de fibrine, rappelant un fil de macaroni, représente, en pratique, le début de la coagulation du sang.

Depuis 1899, nous ne cessons de perfectionner ce procédé. Nous ne nous dissimulons nullement les causes d'erreur des divers moyens grâce auxquels, au lit du malade, on essaie de se rendre compte de la coagulabilité du sang ; le nôtre n'en est certes pas exempt. On les réduit toutefois de plus en plus en observant les précautions facilement réalisables indiquées dans nos publications successives. Nous évitions dès 1906 celle qui tient à l'inégale répartition de la fibrine dans les tubes capillaires, indiquée par M. le Professeur Ch. Bouchard dans d'intéressantes recherches communiquées par lui (avec M. Balthazard) à l'Académie des sciences, en opérant sur des cylindres hématiques courts (1 centimètre), dans des tubes de 1 millimètre de diamètre intérieur calibrés avec un petit appareil *ad hoc*. La fixité de la température s'obtient facilement à l'aide de deux boîtes en verre conjuguées, réchauffées ou refroidies, suivant les cas. On verra dans la thèse de Geneuil, faite à l'aide de nos observations, et dans celle de Parouty, inspirée par M. le Professeur A. Moussous et exécutée sous notre contrôle (R. Geneuil : « Méthodes pour déterminer le début de la coagulation du sang. Procédé Sabrazès ». Thèse de Bordeaux 1906. — Parouty : « Etude clinique de la coagulation du sang de l'enfant ». Thèse de Bordeaux 1910) que ce procédé donne des résultats très appréciables en clinique. Ce qui nous permet de penser que ce mode d'estimation du début de la coagutation du sang a quelque valeur, c'est le nombre de procédés similaires, ne différant du nôtre que par des variantes, publiés depuis lors ; citons ceux de Mc Gowan, Addis, usités en Angleterre et un dispositif en chapelet de perles de verre, chacune d'une longueur déterminée, dans lequel on aspire le sang et dont on coupe les segments à intervalles rapprochés recommandés en Allemagne.

Note sur la délimitation de l'aire gastrique par le procédé du style. *Journ. de physiol. et de pathol. générale,* juillet 1901, avec 7 tracés. (Avec E. Falières).

Note sur la cryoscopie des expectorations. Soc. de biol., 1901, *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 1901. (Avec Mathis.)

Indications séméiologiques utiles. Dans la pneumonie franche, le point de congélation est le plus abaissé (Δ moyen — 0,58); les crachats sont hyperchloruriques. L'expectoration muco-purulente des tuberculeux avancés congèle à — 0,40 environ. Celle des sujets atteints de bronchite chronique entre — 0,46 et — 0,47.

Action de l'urine du chien à la mamelle sur ses hématies. Soc. linn. de Bordeaux, 1er mai 1901. (Avec Fauquet.)

Dans une note communiquée le 6 mars 1901 à la Société linnéenne de Bordeaux, nous avons indiqué que l'urine des jeunes nourrissons normaux, allaités au sein, urine très pauvre en chlorures, ayant un point de congélation de — 0,20 en moyenne, dissolvait les globules rouges qu'on y incorporait à l'instar de l'urine des sujets adultes soumis à un régime lacté absolu, prolongé. Nous avons vu aussi, dans trois cas, que la première urine émise par le nouveau-né normal qui n'a pas encore tété est hématolysante.

Cette propriété de l'urine, — dont un des facteurs principaux, *dans le cas particulier,* est l'hypochlorurie (1), — s'observe-t-elle aussi chez les animaux, le chien à la mamelle par exemple ?

Nous avons examiné à ce point de vue cinq chiens âgés de trois, quatre, quinze, dix-sept jours, exclusivement nourris à la mamelle et nous avons vu que leur urine, obtenue séance tenante par expression vésicale (2), une heure, douze heures, dix-huit heures, trente-deux heures après une tétée n'était pas hématolysante. Un de ces chiens, âgés de trois jours, une heure après la tétée, fournissait une urine dont le point de congélation était de — 0,75, la teneur en chlorures de 2 gr. 37 par litre; le lait de la chienne contenait 3 gr. 07 (Denigès) de chlorures par litre, 2 gr. 25 de phosphate par litre et avait un point de congélation de — 0,58.

(1) Le fait qu'une solution d'urée, quelle que soit sa concentration, laisse sortir l'hémoglobine des globules rouges anucléés (Hamburger) indique qu'il ne saurait y avoir un parallélisme absolu dans les résultats fournis par la méthode du point de congélation et par celle des globules rouges appliquées à l'urine : une urine très riche en urée, très pauvre en sels minéraux et particulièrement en chlorures laquera les globules rouges alors que de *par son point de congélation* elle pourra être hypertonique au sang. On sait que 1 gr. p. 100 d'urée abaisse Δ de 0,303.

(2) Ce procédé indiqué par l'un de nous (Sabrazès) pour l'obtention de l'urine du cobaye réussit également bien chez le chien, le chat, le lapin.

Un autre, parmi ces chiens (âgé de dix-sept jours), dix-huit heures après une tétée, avait une urine dont le point de congélation était de — 1,33. Deux de ces chiens, âgés de quatre jours, laissés à jeun pendant trente-deux heures, émettaient une urine dont le point de congélation égalait — 1 avec une teneur en chlorures de 2 gr. 45 par litre et une teneur en phosphates de 0 gr. 86 par litre.

L'urine du chien à la mamelle, à l'encontre de celle du nourrisson allaité au sein, n'est pas hématolysante. La raison en est peut-être dans la teneur plus élevée du lait de chienne en sels minéraux, et particulièrement en chlorures et en phosphates (¹).

Precédé simple pour reconnaître le sang leucémique. Précautions à prendre peur le desage colerimétrique de l'hémeglebine dans la leucémie. Soc. de biol., 1er juin 1901.

Si on mêle une goutte de sang d'un sujet normal à vingt gouttes environ d'eau pure ou d'eau distillée, les hématies se dissolvent instantanément dans le liquide qui devient rouge et reste transparent. Le sang provient-il d'un cas de leucémie myélogène, le mélange reste trouble, opalescent. L'examen comparatif, à un éclairage artificiel, des dilutions aqueuses de sang normal et de sang leucémique, mises dans une double cellule en verre d'hémochromomètre, rend cette différenciation très facile ; l'œil le moins exercé distingue d'emblée le côté qui est flou, opalescent (leucémie) du côté qui est clair et transparent (sang normal). Cette opalescence est une gêne pour les dosages colorimétriques de l'hémoglobine ; elle est due à ce que les globules blancs, centuplés de nombre par rapport à la normale ne sont pas immédiatement détruits par l'eau, comme les globules rouges ; ils restent en suspension dans le liquide et troublent sa transparence. Il suffit de recourir à la sédimentation, en centrifugeant, par exemple, pour que la dilution aqueuse de sang leucémique se clarifie : les leucocytes tassés au fond du tube y forment un dépôt blanc grisâtre, hyalin, dont on peut apprécier la hauteur dans un petit vase gradué. Le liquide qui surnage est tout à fait transparent et représente une solution d'hémoglobine dans l'eau ; dès lors cette hémoglobine pourra être dosée colorimétriquement par rapport à un liquide ou à un verre coloré choisis comme étalon. Nous n'avons jusqu'à présent rencontré cette particularité de l'opalescence que dans la leucémie myélogène (150.000 à 700.000 globules blancs par millimètre cube). Il est probable que dans la leucémie lymphatique ce fait ce

(¹) L'urine du chat nouveau-né à la mamelle n'est pas non plus hématolysante. Nous avons tout récemment examiné l'urine de six chiens âgés de vingt-quatre heures venant de téter : des hématies de ces chiens incorporées à l'urine sont restées intactes (pas d'hématolyse) ; ces urines ont une couleur jaune citrin.

vérifiera également. Il en est de fait ainsi quand le taux des globules blancs atteint et dépasse 100.000 par millimètre cube. On conçoit aussi *a priori* que dans les leucocytoses d'un très haut degré même constatation puisse à la rigueur être faite. Je dois dire cependant que malgré de très nombreux examens nous n'avons observé ce phénomène que dans la leucémie et dans une hyperleucocytose de néoplasique dépassant 100.000. C'est donc là un procédé de diagnostic utilisable en pratique.

Papier réactif pour déceler l'iode dans les recherches cliniques. Bull. de la Soc. de pharm. de Bordeaux, 8 février 1901. (Avec G. Denigès.)

Reagenspapier zum Nachweis von Iod bei klinischen Untersuchungen. *Münch. med. Wochens.*, p. 2038-2039.

Barcelonne. *Contribution à l'étude du début de l'évacuation du contenu gastrique dans l'intestin.* Bordeaux, 1902-1903.

La durée maxima de la pause apnéique volontaire. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 2 février 1902, n° 9, p. 99.

Der semiotische Wert der Maximaldauer der freiwilligen Atmungstillstands. *Deutsche med. Zeitung,* n° 35, 1903.

Si l'on mesure, à l'aide d'un chronoscope de poche battant le cinquième de seconde, le temps pendant lequel, après une expiration ordinaire non précédée d'une inspiration forcée, on peut suspendre la respiration, on constate que, chez un sujet normal, ce temps varie de 20 à 25 secondes en moyenne. Le patient lève la main au moment précis où il cesse de respirer et fait un second geste de la main lorsqu'il se trouve dans l'impossibilité absolue de rester plus longtemps apnéique.

La durée de l'apnée volontaire ainsi comprise varie avec les états pathologiques. L'insuffisance mitrale avec asytolie complète entraîne une réduction de la pause apnéique qui n'excède pas 5 à 10 secondes ; chaque pause est suivie d'une exagération passagère de la dyspnée ; quand la compensation s'établit, la durée de la pause s'allonge.

Les épanchements pleuraux abondants, les foyers pneumoniques étendus, réduisent aussi la pause apnéique, qui devient de plus en plus longue et se rapproche de la normale quand la guérison survient.

Chez les tuberculeux plumonaires même avancés, l'apnée volontaire nous a paru se maintenir sensiblement normale.

Ces recherches seront du reste continuées ; il y aura intérêt à rechercher les

variations de la pause apnéique aux divers âges, chez des malades alteints d'affections neuro-musculaires, etc. ; il importera do déterminer l'influence exercée par l'apnée volontaire sur le pouls, sur le rythme respiratoire immédiatement après la pause, etc. Chez les malades présentant le signe de Musset, ce signe s'accuse considérablement pendant la pause apnéique volontaire.

Mais ces constatations exigent beaucoup de patience et de prudenco dans l'appréciation des résultats ; il faut, en effet, que les personnes qui so prêtent à l'examen soient suffisamment intelligentes pour se rendre exactement compte du *modus faciendi*.

Si, par exemplo, l'arrêt respiratoire est entrecoupé de petites détentes expiratoires, si de plus l'arrêt se produit à la fin d'une inspiration ou après une expiration forcée, l'expérience n'est plus valable, puisque, par exemple, un homme normal quelconque, non entraîné, peut rester apnéique pendant 40 ou 50 secondes quand il ne cesse de rospirer qu'à la fin d'une inspiration très profonde.

La détermination du temps de la pause apnéique volontaire peut donc présenter quelque utilité en pratiquo, au point de vue du diagnostic et du pronostic, peut-être aussi y aurait-il avantage, daas certains cas, à multiplier dans un but thérapeutique les pauses apnéiques volontaires.

Colorabilité des bacilles de Koch dans les crachats incorporés à diverses substances. *Ann. de l'Inst. Pasteur,* avril 1903.

Lorsqu'un crachat de tuberculeux a été abandonné tel quel dans un flacon ou incorporé à des solutions de substances chimiques diverses, antiseptiques ou autres, le bacille de Koch y pout-il être mis en évidence, à l'aide des procédés de coloration usuels, longtemps après?

Nous avons vu que des crachats bacillifères laissés pendant plus de trois ans dans un flacon bouché au liège s'y putréfiont et s'y fluidifient, mais pendant tout ce laps de temps contiennent des bacilles do Koch facilement reconnaissables.

Dans un mouchoir où, depuis plusiours mois, des crachats sont desséchés, on n'éprouve aucune difficulté à retrouver des bacilles de Koch sur les préparations obtenues avec le produit de raclage des crachats ramollis dans un peu d'eau. Mêmes résultats positifs sur des expectorations baignant depuis longtemps dans l'urine, dans un suc gastrique artificiel, dans l'alcool, le vinaigre, les solutions de sublimé, d'acide phénique, d'acide borique, de sulfate de cuivre, d'acides tannique et gallique.

Ces constatations faites par nous depuis longtemps, et pour ainsi dire au jour le jour, nous ont amené à poursuivre méthodiquement cetto étude à laquelle un de nos élèves, le docteur Mathis, a collaboré activement.

Nous avons homogénisé par agitation des crachats muco-purulents, nummulaires, de tuberculeux à la période cavitaire. Ces crachats, de réaction alcaline, ayant un point de congélation de — 0,50, contenaient plus de 20 bacilles de Koch par champ de vision et d'assez nombreux microbes d'association, principalement des streptocoques. On en mélangeait 1/4 de centimètre cube à 5 centimètres cubes des liquides-réactifs. Au bout de quarante-huit heures on traitait des particules du mélange par le procédé de coloration de Ziehl-Neelsen.

Voici, sous forme de conclusion, les résultats de ces recherches :

L'action de l'eau distillée, de l'eau bouillante, de l'eau d'aniline, de l'eau oxygénée à 12 vol., de la solution iodo-iodurée de Lugol, de la glycérine, de l'alcool, de l'éther, du chloroforme, du xylol, de la benzine, des acides acétique, borique et picrique (à saturation dans l'eau), phénique et salicylique (à saturation dans l'alcool), de l'ammoniaque, de la lessive de soude, du carbonate, du sulfite de soude, de l'iodure de potassium, des sulfates d'alumine et de cuivre, du chlorure de baryum (à saturation dans l'eau), du bichlorure et du cyanure de mercure (à 1/100 et à 1/1000), des mélanges de créoline et de liqueur de Van Swieten, des réactifs d'Esbach et de Flemming, ne nuit nullement à la coloration des bacilles de Koch par le procédé de Ziehl-Neelsen.

Parmi ces substances, il en est qui sont employées journellement par les malades pour désinfecter les expectorations dans les crachoirs — tels l'acide acétique, l'eau d'aniline, l'alcool, les sels de mercure et de cuivre. Il n'est pas indifférent de savoir qu'elles ne gênent en rien pour la recherche des bacilles de Koch qui y baignent.

Beaucoup sont d'un usage journalier dans les laboratoires pour la fixation, la déshydratation, l'éclaircissement des frottis et des coupes : tels l'alcool, l'éther, le chloroforme, le xylol, les acides borique, phénique, picrique, etc. : leur emploi est dépourvu d'inconvénients, eu égard à la coloration des bacilles acido-résistants, tels que le bacille de Koch.

Par contre, les acides azotique, chlorhydrique, sulfurique, oxalique non dilués, l'acide osmique à 1 p. 100, le permanganate de potasse (4/100), le bichlorure d'étain et l'azotate de bismuth (à saturation dans l'eau), le sulfure d'ammonium, les réactifs de Boas et sulfomolybdique ne permettent plus de retrouver le bacille de Koch dans les crachats. Cette recherche risquera fort de rester négative sur des lésions osseuses, de nature tuberculeuse, décalcifiées par les acides forts et sur les pièces fixées par l'acide osmique.

Contrarient aussi cette recherche, mais à un degré moindre, l'acide chromique (2/100), le formol du commerce, l'acide sulfurique au quart (bien entendu soa

action s'exerçant pendant deux jours), l'acétate de plomb (à saturation dans l'eau), les azotates d'argent et de baryum (1/100), l'alcool chlorhydrique (2/100), le chromate (4 p. 100) et le bichromate de potasse (à saturation dans l'eau), la créoline, l'essence de térébenthine; le nitro-prussiate de soude et le ferricyanure de potassium (à saturation dans l'eau), la solution alcoolique de phtaléine du phénol, les réactifs acéto-picrique, de Fehling, de Kleinenberg, de Tanret, d'Uffelmann, la teinture d'iode. Ainsi l'acide chromique, les chromates et les bichromates, le formol, l'acide formique, l'alcool chlorhydrique, le réactif de Kleinenberg, les fixateurs à teneur élevée en iode peuvent contrarier la recherche du bacille de Koch dans les préparations histologiques.

La créoline, le lysol, si communément employés pour désinfecter les crachats, nuisent aussi à cette recherche.

Ajoutons en terminant que dans ce troisième groupe de substances *gênantes*, sinon *empêchantes*, nous trouvons des corps tels que le ferricyanure de potassium et le nitroprussiate de soude, au contact desquels les crachats traités par le procédé de Ziehl-Noelsen laissent précipiter des cristaux en bâtonnets fins, colorés en rouge, qui simulent des bacilles de Koch. La suite de ces recherches figure dans le travail suivant.

Action de diverses substances sur les crachats des tuberculeux cavitaires, des pneumoniques et des asthmatiques emphysémateux et bronchitiques. Soc. linn. de Bordeaux, 1903.

La réaction de Hay est-elle révélatrice de l'urobilinurie? Elimination intermittente d'urobiline et de sels biliaires dans un cas de cirrhose atrophique pigmentaire. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 18 octobre 1903, n° 42, p. 502. (Avec P. Laffargue.)

Moyen simple (eau oxygénée) pour reconnaître la présence de sang dans une urine. *Gaz, hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 33, p. 397, 14 août 1904. *Folia hæmatol.*, 1905. p. 377.

Les taches de sang dans l'anémie pernicieuse progressive. *Folia hæmatol.*, 1905, p. 320-332 et Communication à la Soc. de biol. de Paris, 1905.

Aux données de T. W. Tallqvist relatives à l'aspect des taches sur son buvard *ad hoc* nous ajoutons des particularités nouvelles relatives à la teinte du liséré plasmatique (qui donne, dans l'anémie pernicieuse, la mesure de la teinte du plasma sanguin) et à son degré d'alcalinité sur le papier de tournesol (plasma plus alcalin que le reste de la tache). Nous expliquons la formation du liséré par l'inégale

répartition dans un plasma relativement abondant do globules inégaux, diminués de nombro, avee présence de formes géantes d'hématies.

Nous préeisons les préeautions à prendre pour éviter les pseudo-lisérés et nous différencions lo halo régulier des taches do sang de l'anémie pernicieuse des petits lisérés incomplets des autres anémies graves.

DÉVIATION DU COMPLÉMENT : SYPHILIS, ÉCHINOCOCCOSE

Note on a simple method of fixation of the complement in syphilis. *The Lancet*, vol. 1, nº 4, 22 janvier 1910, p. 232. (Avec K. Eckenstein.)

Diagnostic de la syphilis par un procédé simplifié de déviation du complément. Brochure de 22 pages. Vigot frères, éditeurs, Paris, 1910.

Nous avons été les premiers à *faire passer dans la pratique* ces procédés simplifiés, dérivés de ceux de Bauer et surtout de Hecht, plus ou moins modifiés depuis lors par Levaditi et Latapie, Weinberg, Hallion, etc. Nous indiquions un modo de préparation des antigènes. Nous conseillions l'emploi de sérum frais, la récolte du sang au lobule de l'oreille par piqûre profonde au vaeeinostyle et en le puisant dans do petits tubes à essais dont le rebord boit pour ainsi diro les gouttos qui vont remplissant peu à peu le tube. Ces techniques plus simples, exposant à moins do causes d'erreur, tendent à être adoptées de plus en plus, mêmo par tous ceux (Levaditi, Joltrain, Galli-Valerio, Lereddo, Foix, etc., etc.) qui ont vu en faisant des épreuves parallèles avec le procédé initial de Wassermann, la quasi superposition des résultats. La miso en pratiquo de ces recherches sur la réaetion de fixation du complément exigo beaucoup d'expérience et de précautions dans lo choix et le titrage des antigènes, dans la récolte du sérum, lo cheix et les dilutions des hématies du mouton, ete. Ceux qui ne sont pas initiés à ces manipulations s'exposent à bien des erreurs. Notre statistique communo (Sabrazès, Eckonstein (do Londres), Muratet) porte sur plus de 3.000 cas.

L'ensemblo des menus détails techniques si importants, les divers moyens d'appréciation du pouvoir hémolytiquo et du pouvoir empêchant déjà indiqués par Hecht, la façon do remédier à l'insuffisance — beaueoup plus rare qu'on no le eroit — du pouvoir hémolytiquo dans les conditions rigoureuses d'obtention et d'utilisation assez rapide du sérum, la prise en considération du facteur « temps » dans l'estimation du taux do l'hémolyso dans les tubes témoins par rapport à eeux qui contiennent les dilutions d'antigèno, ont été adoptés plus ou moins intégralement de divers côtés.

Lenoble (Brest), Bodin (Rennes), A. Leger (Bamako), M. Leger (Bastia) opèrent ainsi. Rappelons les travaux confirmatifs suivants :

René Bénard et Ed. Joltrain : « Résultats comparés de la méthode de Wassermann et d'une méthode de simplification pratique pour le diagnostic de la syphilis ». (Soc. de biol., 30 juillet 1910). A la page 242, ces auteurs s'expriment ainsi : « Parmi toutes les méthodes que nous avons essayées, celle qui nous a paru la meilleure, c'est une méthode dérivée de Hecht, analogue à celle qu'ont récemment décrite MM. Sabrazès et Eckenstein. »

Mario Montavani (de Bologne) : « La siero-diagnosi della sifilide col metodo di J. Sabrazès-Eckenstein ». (Soc. méd.-chir. de Bologne, 27 mai 1910). L'auteur confirme la sécurité plus grande de ces procédés par rapport au Wassermann primitif. Leredde a récemment formulé une opinion semblable.

B. Galli-Valerio, professeur d'hygiène et de parasitologie à l'Université de Lausanne, a bien voulu se mettre en rapport avec moi et utiliser notre technique dans tous ses détails et précautions. Il a publié le travail suivant avec son élève Bornand : « Recherches sur la fixation du complément par le procédé de Sabrazès-Eckenstein » (*Zeitschrift für Immunitætsforschung und experimentelle Therapie*, 7 août 1911). Ils s'expriment ainsi : « Dans quelques-uns des cas en contradiction (mise en parallèle du Wassermann primitif et du procédé simplifié), nous constatons que c'était le procédé S.-E. qui avait donné l'indication exacte, tandis que le W. l'avait donnée fausse... Nous croyons donc être dans le vrai en disant que la méthode de S.-E. pour la fixation du complément, à cause de sa simplicité et des résultats fort analogues à ceux obtenus par la méthode de W. qu'elle peut donner, mérite d'entrer dans la pratique pour le diagnostic de la syphilis. »

A Bordeaux, notre maître, M. le Professeur W. Dubreuilh, notre collègue le professeur agrégé Petges se déclarent dans leurs publications (Congrès de médecine de Lyon, 1910) satisfaits de ce procédé de diagnostic.

Travaux inspirés :

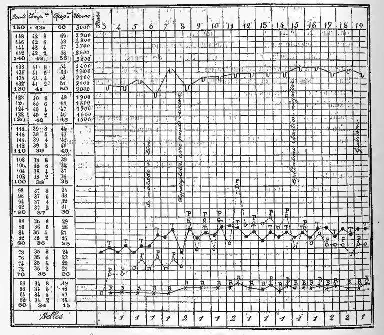
Kenneth Eckenstein : « The serum diagnostic of hydatid disease; fixation of the complement ». *The Lancet*, 6 août 1910.

Parallélisme presque constant entre l'éosinophilie et le séro-diagnostic positif, surtout dans l'échinococcose du foie. Utilité indiquée par moi à l'auteur du chauffage à 60° pendant une heure des antigènes hydatiques pour leur conservation. Depuis lors, nous avons vu, fait curieux, avec Muratet, que des liquides d'échinocoque souillés, d'odeur fétide, se comportaient tout de même comme de bons antigènes purs à l'égard des sérums à éprouver.

Kenneth Eckenstein : « La syphilis héréditaire dans le milieu scolaire. Importance du diagnostic précoce ». IIIe Congrès international d'hygiène scolaire, Ve section, Paris, 3 août 1910.

Modèle personnel d'inscription des courbes en clinique.

L'examen des feuilles de température où s'inscrivent en même temps le taux de l'urine, la température, le pouls, la respiration est souvent laborieuse par suite



de l'intrication des courbes et de l'absence de symbole immédiatement évident pour chacune d'elles. Le modèle ci-joint, qui nous est personnel, en usage dans notre

service hospitalier depuis plusieurs années, supprime toute difficulté de lecture. Il permet d'apprécier d'emblée les rapports réciproques des divers graphiques; leur parallélisme normal, leur chevauchement suivant des types que l'on peut exprimer par des symboles (UTPR, UPTR, URPT, etc., etc.) correspondant à des syndromes fréquemment observés; leur convergence dans les pyrexies à leur acmé (fièvre typhoïde); leur divergence quand la convalescence s'annonce et s'accuse, etc. L'exemple suivant, emprunté à notre travail sur quelques particularités du rhumatisme articulre aigu (*Gaz. hebd. des Sc. méd.*, 1910), rendra compte des avantages de ce mode d'inscription.

Percussion pulpaire palpatoire. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1912.

Revendication de priorité au sujet de ce mode de percussion unimanuelle, avec l'index droit s'arcbeutant sur le médius, décrit par nous le 20 novembre 1910 dans la *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, et indiquée à nouveau, les 12 et 19 novembre 1911, par Obraztzov dans *Roussk. Wratch.*

V

CLINIQUE

SYSTÈME NERVEUX

Anesthésie testiculaire dans l'hystérie. Soc. d'anat. et de physiol., Bulletin, p. 279-281. *Gaz. hebd. de méd. et de chir. de Paris,* 1891. (Avec E. Bitot.)

L'anesthésie testiculaire est tout à fait exceptionnelle dans l'hystérie.

Dans l'ataxie locomotrice il y a parallélisme entre l'analgésie testiculaire et la perte des fonctions génitales ; ici la fonction est affaiblie mais persiste, bien que les testicules soient absolument anesthésiques.

L'analgésie et l'atrophie des testicules dans l'ataxie locomotrice progressive. *Rev. de méd.,* novembre 1891, p. 888-915. (Avec E. Bitot.)

Confirmation de la valeur de ce signe, indiqué par M. Pitres, qui a bien voulu nous confier 37 observations d'ataxiques étudiés à ce point de vue.

Retour de la sensibilité testiculaire dans le tabes. *Rev. de méd.,* 1897. (Avec E. Bitot.)

Paralysie transitoire chez un ouvrier tubiste après une décompression brusque. Troubles sensitifs. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 7 juin 1891, p. 271-272.

Existe-t-il un nystagmus hystérique ? *Semaine médicale.* (Travaux originaux), 26 septembre 1894, p. 432-433.

Nous prouvons sa réalité.

Nystagmus vibratoire de nature hystérique spontané et provoqué par suggestion dans l'hypnose. Congrès des aliénistes et neurologistes de Nancy, 3 août 1896, et *Rev. neurol.,* 1896. (Avec C. Cabannes.)

Hémichorée symptomatique. *Médecine moderne,* 7 novembre 1894, p. 1381-1382.

La lésion déterminante des symptômes observés chez notre malade occupait le noyau lenticulaire gauche et empiétait sur la capsule interne en arrière du genou.

Observations ou matériaux fournis a diverses thèses :

Boursiac. *Des démangeaisons apparaissant sans lésions cutanées. Des démangeaisons d'origine nerveuse en particulier,* 1889.

Bouyon. *Tabes et suspension,* 1889.

Vialolle. *Contribution à l'étude des troubles génitaux provoqués par l'usage prolongé des préparations arsenicales.*

Accidents épileptiformes développés à la suite d'une morsure de chien non enragé, et guéris par un simulacre de traitement pastorien. Leçon de M. le Professeur Pitres, rédigée et publiée dans le *Progrès médical,* 1894.

Méralgie paresthésique. *Rev. de méd.,* 10 août 1896, p. 854-886. (Avec C. Cabannes.)

Mise au point et documents nouveaux.

Hystérie et grossesse. *Bulletin médical,* 1896.

Fibrome sous-cutané douloureux. *Rev. neurol.,* novembre 1897. (Avec C. Cabannes.)

L'hystérie infantile. Congrès français des médecins aliénistes et neurologistes, tenu à Toulouse du 2 au 7 août 1897. (Avec L. Lamacq.)

Pathogénie des borborygmes rythmés. Congrès français des médecins aliénistes et neurologistes, tenu à Toulouse du 2 au 7 août 1897. (Avec L. Lamacq.)

Guilloux. — *Pathogénie des borborygmes rythmés.* Thèse de Bordeaux 1897, exécutée sous notre direction et avec des documents personnels.

Composition des gaz dans les éructations hystériques. (Avec P. Rivière.)

Le tableau de ces analyses figure dans la leçon de M. le Professeur Pitres : « Des éructations hystériques », *Progrès médical,* 1885, qui a contribué à démontrer le rôle de l'*air dégluti* et des spasmes dans le mécanisme de cet état pathologique. Le Professeur A. Robin reproduit ce tableau dans son *Traité des maladies de l'estomac.*

Discussion sur la pathologie de la cellule nerveuse. Congrès international de Moscou, 1877. Section de neurologie.

Hémihypoesthésie avec syndrome de Weber. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1898, n° 40, p. 476. (Avec C. Cabannes.)

Trachéocèle consécutive à une séance de suspension. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1898. (Avec C. Cabannes.)

La descendance des alcooliques. Influence de l'hérédité maternelle. *Rev. neurol.*, n° 22, 30 novembre 1898, p. 794-801. (Avec Brengues.)

Observations avec mesures anthropométriques et arbre généalogique. Il résulte de ces faits que l'alcoolisme des ascendants n'aboutit pas nécessairement, ainsi qu'on l'a dit, à l'extinction de la famille, même à la quatrième génération, mais imprime à la descendance des stigmates profonds de dégénérescence physique, intellectuelle et morale, et cela alors même que la ligne maternelle ne joue aucun rôle effectif dans l'hérédité morbide.

Thèse faite sous notre direction et avec notre collaboration :

Kounieff. — *Contribution à l'étude de l'alcoolisme et de son influence néfaste sur la descendance.* Bordeaux, 1899.

Hémihypertrophie faciale (23 pages, 2 phototypies dont une stéréoscopique. Bibliographie). *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1898. (Avec C. Cabannes.)

Nous divisons les hémihypertrophies de la face en deux catégories : l'hémihypertrophie congénitale (de beaucoup la plus importante) et la forme acquise (infiniment plus rare).

L'hémihypertrophie de la face, à l'encontre de l'hémiatrophie, est le plus souvent congénitale. L'hypertrophie atteint les tissus mous et les os sous-jacents, maxillaires supérieur et inférieur, frontal, rebords orbitaires, dents, muscles, nerfs, vaisseaux, tissu cellulaire sous-cutané, glandes sudoripares et sébacées.

Les cas d'hémihypertrophie faciale congénitale ne sauraient, pensons-nous, être justiciables de l'explication pathogénique qui les rattache à une paralysie vaso-motrice, théorie applicable peut-être, ainsi que nous le verrons plus loin, à certaines observations d'hémihypertrophie faciale acquise. La sensibilité et la motricité sont normales ; les troubles sécrétoires ou calorifiques sont dus à la macroglossie qui entretient la salivation comme le ferait un corps étranger quelconque, au dévelop-

pement anormal des glandes sébacées et aux ectasies vasculaires sans qu'interviennent, à proprement parler, des phénomènes de vaso-dilatation paralytique.

Pour nous, l'hémihypertrophie congénitale a la valeur d'un *anomalie par excès* dans le développement de la face (bourgeons faciaux), due peut-être à un vice de position du fœtus, gênant la circulation de retour, suscitant l'apparition d'ectasies vasculaires et d'une hypernutrition avec hypergénèse locale. Des anomalies artérielles par excès interviennent également.

L'hémihypertrophie acquise a une symptomatologie à peu près identique. La pathogénie en est encore plus complexe.

Quand les commémoratifs cliniques autorisent à mettre en cause le trijumeau, l'hypertrophie des tissus s'explique peut-être par une exaltation des fonctions vaso-dilatatrices du nerf, subordonnée à une affection irritative des fibres nerveuses.

Emission impulsive d'onomatopées rytbmées pendant la marche dans deux cas de syphilis cérébrale dont l'un avec syndrome de Weber. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 26 février 1899. (Avec E. Ulry.)

Méralgie paresthésique avec deux symptômes nouveaux : Refroidissement local de 2 degrés et absence de réaction sudorale á la pilocarpine ; guérison par un traitement médical (salicylate de soude et bains sulfureux). *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 17 décembre 1899. (Avec C. Cabannes.)

Syringomyélie avec mains succulentes, attitude de prédicateur et acromégalie. Avec deux photographies stéréoscopiques. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1900.

Fracture complète de la totalité du rebord alvéolaire des deux maxillaires supérieurs pendant l'avulsion d'une canine, dans un cas de tabes ; large brèche de communication bucco-sinusienne consécutive simulant le mal perforant buccal ; facies spécial (démoniaque). Avec une photo-stéréoscopique. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1900. (Avec Fauquet.)

Monstrueuse déformation du tibia droit en fourreau de sabre chez un tabétique. Hérédo-syphilis et tabes. Deux photographies stéréoscopiques. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, n° 2, mars-avril 1903.

Ces cas font partie d'une série de documents cliniques et anatomo-pathologiques, illustrés de photographies stéréoscopiques personnelles, dont les positifs sur verre

figurent dans les collections du Musée de la Faculté auquel nous les avons offerts. Ce mode d'illustration a, pour l'enseignement, une valeur autrement démonstrative que la photographie pure et simple.

La *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, les *Archives de parasitologie* ont inséré quelques-uns de nos travaux illustrés de cette façon.

Trois observations d'**Adipose douloureuse**, reproduites dans la thèse de M. Fressineau : « Contribution à l'étude de l'adipose douloureuse ». Bordeaux 1905, inspirée par nous.

Nous soulignons, avec nos collaborateurs, A. Leger et Fressineau, le caractère cordé de l'adipose et le rapprochons de constatations dues à Chavannaz et Sabrazès au cours de la lithiase chronique des voies biliaires : le pannicule adipeux, tandis que ces malades maigrissent (au cas de lithiase, et non chez des sujets atteints d'adipose douloureuse) devient presque toujours très lobulé, moutonneux ; c'est là un signe utilisable en clinique. Une biopsie faite par Chavannaz d'un segment de graisse abdominale au cours d'une intervention sur les voies biliaires me montra une sorte de sclérose avec rétraction du tissu conjonctif interposé aux lobules adipeux. Le système nerveux périphérique dans le cours de ces ictères, comme dans la maladie de Dercum, est en cause certainement : douleurs, troubles trophiques le prouvent.

Chez une de nos adiposiques les douleurs des chairs avaient précédé l'adipose.

Nos malades, soumises à l'examen électrique de M. le Professeur Sigalas, avaient de l'hyperesthésie de la sensibilité électrocutanée, ainsi que de l'excitabilité de certains nerfs. L'asthénie, chez l'une d'elles, allait jusqu'à l'astasie-abasie. Urticaire, prurit, hypotension artérielle systolique, sang normal constituent aussi des données à retenir en pareil cas.

Mouvements athétoïdes stéréotypés des doigts associés à la parole chez un tabétique. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 12 mars 1905. (Avec J. Desqueyroux.)

Mouvements athétoïdes stéréotypés des doigs associés à la parole chez un tabétique (Seconde observation). *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 7 mai 1905.

Tic d'attitude chez un aveugle. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 23, 4 juin 1905. (Avec A. Calmettes.)

Tics des doigts et mouvements athétoïdes des tabétiques. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 2 juillet 1905. (Avec A. Calmettes.)

Mouvements involontaires stéréotypés des doigts s'organisant en tics dans le tabes. Congrès des médecins aliénistes et neurologistes, 15ᵉ session, Rennes 1905. *Rev. neurol.*, p. 857-858, 1905.

A propos de deux cas de tabes. Stéréotypies des doigts (3ᵉ et 4ᵉ Observations). **Absence de lymphocytose du liquide céphalo-rachidien chez une tabétique vierge.** *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, nᵒ 49. (Avec Guérive et Mougneau.)

La seconde malade a succombé dans notre service. L'autopsie a montré des lésions classiques de tabes. L'absence de lymphocytose s'expliquait par l'évolution fibreuse de la méningite chronique péri-radiculaire.

Gachet. *Mouvements involontaires des doigts et stéréotypies dans le tabes.* Thèse de Bordeaux 1906.

Résumé et conclusions de cet ensemble de publications. Congrès des aliénistes et des neurologistes, Rennes 1905.

Dans le tabes, il n'est pas rare d'observer des mouvements involontaires d'adduction et d'abduction, d'opposition et de friction des doigts, particulièrement du pouce et de l'index rappelant le jeu d'une pince et se manifestant surtout à l'occasion de la parole.

Ces stéréotypies ne sauraient être confondues avec l'ataxie du tonus, sorte d'instabilité au repos caractérisée par des mouvements tout à fait incoordonnés.

Quand on remonte à leur origine, on apprend par exemple que ces stéréotypies ont été précédées par des malaises dans les mains devenues maladroites, par une diminution de la sensibilité et par un engourdissement des doigts incitant le malade à frotter les doigts l'un contre l'autre comme pour les ranimer, pour les dégourdir, incitation représentant une sorte de réaction motrice de plus en plus fréquente, devenue habituelle contre cette sensation d'engourdissement.

Dans d'autres cas, ces stéréotypies reproduisent des mouvements en rapport avec la profession des malades (palper de l'étoffe chez une tailleuse, dévider de l'étoupe).

Ces mouvements involontaires stéréotypés des doigts sont parfois une véritable obsession pour les malades qui en sont préoccupés et qui s'efforcent instinctivement de les masquer aux yeux de leurs interlocuteurs, surtout lorsqu'ils se sentent surveillés, en plaçant les mains derrière le dos, en les croisant l'une sur l'autre, en les appuyant fortement sur les genoux, en les fermant brusquement, en faisant de grands gestes, en agrippant leurs doigts aux couvertures, à leurs vêtements, etc.

Depuis que notre attention a été attirée sur ces faits, il nous a été donné, en un court laps de temps, d'en réunir un assez grand nombre.

Nous avons été amené par l'observation attentive des malades à rapprocher ces stéréotypies des « mouvements d'habitude s'organisant en tic ». Leur fréquence relative dans le tabes leur confère à notre avis une certaine importance sémiologique ; c'est ainsi qu'il nous est arrivé de soupçonner à distance le tabes chez des personnes qui présentaient ces stéréotypies sous la forme que nous avons décrite.

A propos d'un cas d'allochirie sensorielle. Soc. de neurol., 11 mai. *Rev. neurol,* nº 11, 15 juin 1905. (Avec P. Bousquet.)

L'allochirie sensorielle est observée rarement et reste un symptôme mal connu dans son essence et dans sa valeur séméiologique ; aussi ce fait nous a-t-il paru mériter d'être rapporté en détail.

Chez notre malade atteinte de sclérose en plaques à forme cérébello-spasmodique et à prédominance hémiplégique, l'allochirie est de l'ordre des phénomènes hystériques.

Lorsqu'on soumet cette femme à des examens de la sensibilité très rapprochés, quotidiens, l'allochirie disparaît ou s'atténue. Lorsqu'on espace ces examens, l'allochirie reparaît. Il semble qu'au repos prolongé corresponde un effacement de la conscience du côté gauche du corps. Par des excitations répétées, portées sur les membres à gauche, on les rend en quelque sorte plus conscients des impressions exercées à leur surface : il en résulte une rééducation passagère de leur sensibilité, d'où la rétrocession de l'allochirie.

Le lobule de l'oreille adhérent à l'état normal et chez les épileptiques et aliénés. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 20 mai 1906. (Avec F. Lafforgue.)

Dans le département de la Gironde, le pourcentage du « lobule adhérent », d'après une statistique personnelle portant sur 5.000 cas, varie, avec les régions, de 3,45 à 11,4 °/₀; la proportion est plus élevée dans les cantons de la vallée de la Dordogne.

Les aliénés non épileptiques de l'asile de Cadillac fournissent un pourcentage de lobules adhérents de 55 °/₀, considérablement plus élevé que celui des statistiques globales; les aliénés épileptiques, un pourcentage bien supérieur à la normale (29 °/₀), mais inférieur à celui des autres aliénés.

Paralysie infantile et poliomyélite antérieure aiguë épidémique. *Ann. méd.-chir. du Centre* (1 tracé) et *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 29 février 1910. Brochure de 16 pages, Vigot frères, éditeurs, Paris.

Nous attirons l'attention sur le syndrome méningé du début; sur la coexistence de myélites chez les animaux de basse-cour (lapins). Nous mettons au point les acquisitions de la médecine expérimentale.

R. Mougneau. *Des divers modes de traitement et en particulier de l'aérothermothérapie dans le syndrome des extrémités de Maurice Raynaud*. Thèse de Bordeaux 1911. Vigot frères, éditeurs, Paris.

Observation avec Mougneau de maladie de Raynaud suivie d'autopsie et de recherches histologiques sur la structure des vaisseaux périphériques dans les régions malades et sur l'état du système nerveux. Depuis lors, une autre malade de mon service a présenté un syndrome gangréneux de M. Raynaud dû à une oblitération par athéromasie des artères du poignet. (Obs. inéd. avec H. Bonnin).

Documents aux thèses et travaux suivants :

L. Laurent. L'état mental des hystériques. *Arch. cliniques de Bordeaux*, 1892, p. 416-433. Expériences de perception inconsciente, p. 424.

Maille. *Du tubercule sous-cutané douloureux*. Bordeaux, 1898.

Lenoir. *Méralgie paresthésique*. Avec une photostéréographie. Bordeaux, 1899.

Grasseteau. *Contribution à l'étude du traitement de la méralgie paresthésique.* Bordeaux, 1901.

Laborderie. *Réflexes dans le cancer*. Bordeaux, 1906.

L. Kernéis. *Délire de zoopathie interne.* Bordeaux, 1907.

DERMATOLOGIE

Eczéma primitif des ongles. *Ann. de la Policlin. de Bordeaux*, janvier 1890, p. 183 et 188.

Herpès récidivant de la bouche et de la verge. *Ibid.*, p. 188-191.

Kystes graisseux disséminés. *Ibid.*, p. 191-192.

Sycosis généralisé. Soc. d'anat. et de physiol., 1892, Bullet., p. 262, et *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1892.

Un cas de syphilis héréditaire tardive. *Ann. de la Policlin. de Bordeaux*, 1892, fasc. 5, p. 284-288.

De quelques formes anormales d'engelures. Communication à la Soc. franç. de dermatol., 1891. *Mercredi médical*, 24 juin 1891, n° 25, p. 313-314. (Avec W. Dubreuilh.)

Epithélioma du *Xeroderma pigmentosum.* Communication à la Soc. franç. de dermatol., 1891.

Sur deux cas de lichen plan miliaire à marche aiguë. *Ann. de la Policlin. de Bordeaux,* janvier 1892, p. 365-374. (Avec W. Dubreuilh.)

A propos du favus circiné de l'épiderme. *Journ. de méd. de Bordeaux,* 29 mai 1892, p. 257-258. (Avec W. Dubreuilh.)

Erythème multiforme et néphrite aiguë par surmenage et toxi-infection. Soc. franc. de dermat. et de syphiligr. 10 avril 1896. *Ann. de dermat.,* p. 627-636, 1896.

Eosinophilie du liquide des bulles.

Etude critique sur la pathogénie de la chromidrose rouge. *Presse méd.,* 11 juillet 1896. (Avec C. Cabannes.)

On considère la chromidrose noire ou bleue de la peau comme due à l'oxydation de l'indican, excrété à la surface de la peau sous l'influence de l'acidité de la sueur. Doit-on comprendre d'une autre façon la pathogénie de la chromidrose rouge? Tous les auteurs qui nous ont précédé ont invoqué, pour l'expliquer, l'intervention d'un mystérieux microbe chromogène, sécrétant avec rapidité son pigment sur l'épiderme cutané. Il est beaucoup plus logique (et cela cadre beaucoup mieux avec les faits) de ne pas établir entre les chromidroses bleues et rouges de démarcation tranchée; elles sont, très vraisemblablement, deux modalités d'un même trouble, ou plutôt deux étapes d'un processus unique, qui comporte même des étapes intermédiaires (sueurs noirâtres, violacées, vertes, jaunes, ocres, etc.). Elles dérivent des modifications subies par l'indican éliminé par la sueur, la chromidrose ocre, rosée ou rouge, étant un terme d'oxydation moins avancé.

Un second point intéressant concerne le traitement. Le lait, les antiseptiques intestinaux diminuant la formation de l'indol qui est la source de l'indican semblent donner de bons résultats dans le traitement des chromidroses.

Observations personnelles consignées dans la thèse de de Rafin : « Purpura et tuberculose ». Bordeaux, 1905.

Il n'est pas exceptionnel de voir le purpura précéder, sous forme de poussée unique, ou de plusieurs poussées répétées à intervalles variables les symptômes éclatants de tuberculose en foyer (exemple personnel). Dans un autre de nos cas, un purpura chronique orthostatique survint au cours d'une fistule à l'anus et d'une tuberculose fibreuse des poumons. Plus rarement, un purpura hémorragique suraigu marque l'évolution d'une phtisie galopante, comme dans une de nos

observations suivie d'autopsie et d'intéressantes descriptions anatomo-pathologiques.

Contribution à l'étude de l'érysipèle à répétition reproduisant l'érysipèle primitif et de l'alopécie dans l'érysipèle.

8 observations de ce type clinique dans la thèse de J. Dabadie, inspirée par nous et faite avec notre concours. Bordeaux, 1906.

Deux observations avec 3 figures relatives à ce que nous avons appelé : **Masque éléphantiasique consécutif à l'érysipèle à répétition de la face.** *In* Thèse, inspirée par nous, de P. Dupouy, Bordeaux 1902.

Collaboration aux thèses suivantes (Bordeaux) :

Levrier. *De l'eczéma des ongles*, 1890.

Emily. *Contribution à l'étude clinique des altérations de la peau chez les vieillards*, 1891.

Le Quément. *Contribution à l'étude de l'herpès récidivant*, 1891.

Allain. *Contribution à l'étude de l'ichtyose congénitale*, 1891.

Guérin. *Des engelures anormales*, 1891.

Le Guiner. *De la valeur séméiologique des microhémangiomes*, 1902-1903.

Saligue. *Les œdèmes aigus localisés multiples et transitoires*, 1905.

Observations personnelles suivies de guérison par les alcalins. Etat du sang.

APPAREIL CIRCULATOIRE

Hypotension artérielle dans l'intoxication par le bichlorure de mercure. Comptes rendus du Congrès français de médecine. Septième session. Paris 1904.

Le danger, après la phase de néphrite, provient de l'hypotension progressive dont nous marquons les progrès, malgré la néphrite, ce qui n'avait pas été fait avant nous ; des injections répétées de caféine ont agi avec succès dans nos deux cas.

Variations de la pression artérielle dans le type respiratoire de Cheyne-Stokes. Soc. de biol., t. LXIX, p. 445. Réunion biologique de Bordeaux du 8 novembre 1910.

Au cours d'un coma apoplectique avec Cheyne-Stokes, chez une femme âgée de soixante-deux ans, quadriplégique, nous avons étudié la pression artérielle. Il résulte de nos constatations faites en collaboration avec M. Eckenstein, que,

pendant la pause apnéique, la pression artérielle systolique baisse. L'écart maximum entre la phase d'apnée et celle des respirations à amplitude maxima se faisant avec effort peut être relativement considérable et atteindre 5 centimètres de mercure. Ces constatations, se vérifient à l'oscillomètre de Pachon qui nous a montré, de plus, dans un nouveau cas, l'invariabilité de la pression diastolique pendant l'apnée et l'hyperpnée.

Thèse inspirée :

Cazaux. *L'hypotension artérielle chez les cancéreux.* Bordeaux, 1910-1911.

Nous avons vu depuis lors que, conformément aux données expérimentales du Professeur H. Roger et de ses élèves, la pression artérielle baisse progressivement chez les cancéreux de l'ostomac, ce qui aide au diagnostic.

APPAREIL RESPIRATOIRE

Hémoptysies matutinales. Leçon clinique (brochure de 10 pages). *Bulletin médical,* octobre 1906.

Ce type clinique, par sa fréquence, par la thérapeutique qui lui convient (éviter par le décubitus un peu relevé la stase pulmonaire) méritait d'être signalé aux praticiens.

Thèses inspirées :

L.-A. Griffault. *Contribution à l'étude des hémoptysies matutinales.* Bordeaux, 1906.

O. Castubil. *Le traumatisme thoracique et la tuberculose pulmonaire devant l'étiologie, la prophylaxie et la loi.* Bordeaux, 1905.

Le point de départ est une observation personnelle dans laquelle le traumatisme thoracique réveilla, presque immédiatement après, une tuborculose pulmonaire subaiguë des régions traumatisées.

A. Gassin. *Sur l'influence inverse de la fatigue et du repos sur la température des tuberculeux.* Bordeaux, 1905.

Ce travail avait pour but de vérifier les données de Daremberg et de Chuquet sur ce point. 50 soldats sains ont servi de témoins. Dans 60 °/₀ des cas, chez l'homme sain, il n'y a pas d'écart des températures au travail et au repos ; chez les tuberculeux, ce n'est que dans 10 °/₀ des cas qu'on ne note aucun écart.

Dupouy. *La douleur à la pression du pneumogastrique au cou dans la tuberculose pulmonaire; sa valeur séméiologique.* Bordeaux, 1905.

Cette douleur, déjà étudiée par Mays, rare à l'état normal (5 °/₀) s'observe dans la proportion de 89 à 100 °/₀ chez les tuberculeux; plus marquée dans les formes aiguës, elle est d'un mauvais pronostic; elle s'accuse surtout du côté le plus malade. De nos recherches histologiques il résulte qu'elle est peut-être liée à des lésions névritiques légères des nerfs pneumogastriques.

MALADIES PARASITAIRES, BACTÉRIENNES ET TOXIQUES

Évolution et séquelles, chez un même malade, d'un kyste hydatique du foie et d'un kyste hydatique du poumon droit. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 15-22 octobre 1911.

La dyspnée, à l'occasion de la marche accélérée, affectant ensuite, quelques années après, les caractères de l'accès de dyspnée nocturne, asthmatiforme, coexistant avec des douleurs épigastriques, cause principale de l'oppression, devrait être recherchée dans l'histoire clinique des porteurs de kyste hydatique du foie. Les deux crises sudorales que nous avons signalées, aussi intenses que celles de la suette miliaire, ressortissent certainement à l'échinococcose. Ne seraient-elles pas l'expression de phénomènes toxiques hypersécrétoires, sortes d'équivalents de l'urticaire qui se manifesta plus tard à trois reprises, dus à la résorption d'un peu de liquide hydatique à travers les enveloppes si vulnérables du kyste, chez des sujets qui commencent à présenter des signes de sensibilisation et d'anaphylaxie à l'égard des produits élaborés par le parasite?

Une ponction capillaire prudente ramena, en 1895, un liquide d'hydatide.

Les douleurs du type gastralgique sont fréquentes dans l'échinococcose du foie.

Chez notre malade, la douleur épigastrique était hépatique et juxta-kystique; elle coexistait avec quelques troubles dyspeptiques: le dégoût très marqué pour le gras de la viande signalé par Dieulafoy.

En janvier 1898, le médecin traitant évacua le kyste du foie et injecta, suivant la technique de Mesnard et de Debove alors classique, de la liqueur de Van Swieten dans sa cavité. Il en résulta une recrudescence des douleurs locales, exacerbées par la respiration, un énorme gonflement, un peu de fièvre irrégulière avec tendance au type inverse, de l'inappétence, une répugnance plus accusée pour les viandes grasses, une très grande dépression des forces. M. le Professeur Demons,

consulté, faillit intervenir chirurgicalement. Puis, au bout d'un mois et demi, ces symptômes avaient disparu. Ce kyste du foie fut tenu pour guéri. La santé de cet homme s'était affermio.

Six mois après, un kyste hydatique du poumon droit révélait sa présence par des signes fonctionnels prémonitoires : douleurs et gêne thoraciques, dyspnée, toux coqueluchoïde, exacerbés par les cahots de la voiture.

Bientôt un symptôme plus significatif se fait jour : l'hémoptysie.

En juillet 1898, ces hémoptysies débutent à la suite d'un refroidissement banal. Elles se reproduisent avec une extraordinaire fréquence sous toutes les modalités possibles. La radioscopie pratiquée à cette période par le Professeur Bergonié montre une zone opaque, arrondie, dans le poumon droit, au-dessus de la 4e côte. Cette zone est mate et silencieuse à l'auscultation; elle se limite sans transition des territoires pulmonaires voisins. Assiste-t-on à un retour d'hémoptysies, et il est facile de les provoquer en faisant coucher le malade à plat, immédiatement, au pourtour de cette zone opaque, apparaissent des râles humides, signe nouveau, à retenir. Or le diaphragme joue librement au-dessous de cette ombre sur l'écran, qui est sans connexion avec le foie et qui correspond à un kyste hydatique intra-pulmonaire et non à une lésion tuberculeuse : l'examen des crachats, pratiqué par nous-même un grand nombre de fois, n'a jamais montré de bacilles de Koch. La double localisation échinococcique non exceptionnelle hépatique et pulmonaire, le siège plus fréquent dans le poumon droit que dans le gauche nous conduisaient au diagnostic.

Remarquons aussi en passant l'influence provocatrice des préparations iodées sur la genèse des hémoptysies échinococciques du poumon.

Pendant plus d'un an, sans que le malade ait notablement maigri, les hémoptysies persistèrent.

En mai 1898, la période des hémoptysies est close.

En août 1899, X.. soufrait une barrique : l'odeur de l'acide sulfureux le fit tousser violemment : il rejeta par vomique des hydatides flétries, ressemblant à du ris de veau; il n'évacua pas de liquide. Le kyste, avant de s'éliminer par les bronches, avait donc perdu en grande partie son contenu liquide. Or, les hémoptysies avaient cessé justement vers cette époque, comme si la résorption du liquide kystique n'avait pas été étrangère à leur apparition.

Durant cinq mois, vomiques d'hydatides.

En janvier 1901, il se produisit une véritable débâcle par les bronches de débris membraneux : ce fut la fin de ce kyste hydatique du poumon, qui guérit ainsi sans grands frais de suppuration.

Le patient si cruellement éprouvé se sentit revivre. Il augmenta de poids, put reprendre son travail. Il restait cependant susceptible, emphysémateux, bronchitique, hydrorrhéique, un peu asthmatique (éosinophilie sanguine légère) ; il transpirait facilement et avait des poussées de chromidrose rouge, chromidrose due, pensons-nous (ainsi que nous l'avons montré en 1896, avec C. Cabannes), au virage sur l'épiderme de substances dérivées probablement de l'indol, qui s'éliminent par la sueur; elles se nuancent, sous l'action d'influences oxydantes à l'air libre, en rose, rouge brique, ocre, etc., et colorent les cellules épidermiques qu'elles baignent. Le Professeur R. Blanchard a depuis lors noté des cas (chromidrose brune) où il s'agissait de mélanidrose.

Chez notre malade, qui n'avait jamais eu de chromidrose avant d'être atteint de kystes hydatiques, il semble bien que les modifications imprimées aux organes d'épuration et d'oxydation, foie et poumons, par l'échinococcose, par ses complications, par ses séquelles l'ont prédisposé à la chromidrose rouge.

Nonobstant ces divers troubles, X... se portait très bien. Il pesait alors 80 kilogrammes, alors que son poids ne dépassait pas 60 à la période des kystes.

En janvier 1905, il passe par de nouvelles épreuves qui aboutissent à un abcès du foie s'évacuant par vomique et entraînant la mort.

Les résidus du kyste hydatique du foie traité par le sublimé ont sans doute été le point de départ de fixations microbiennes et d'angiocholite suppurée, peut-être calculeuse, consécutive.

Maintes fois, les échinocoques traités par l'ingestion de sublimé ont subi, à plus ou moins longue échéance, un processus de suppuration putride terminé par vomique. Aussi, ce procédé de traitement n'a-t-il plus actuellement qu'un intérêt historique.

Chez ce malade, comme chez beaucoup d'autres, la guérison apparente ou réelle des kystes du foie et du poumon ne confère donc pas pour l'avenir une absolue sécurité. Ces kystes laissent après eux, dans les poumons, des tares qui se traduisent par de l'emphysème, de la bronchite, des accès d'asthme. Nous connaissons deux autres malades qui, débarrassés de leur kyste du poumon par vomique, sont devenus de ce chef des asthmatiques et bronchitiques chroniques et ont été obligés de borner leurs occupations à un petit travail de surveillance.

Dans le foie, les éventualités fâcheuses ne se comptent pas, surtout si le kyste est abandonné à lui-même! Aussi souscrivons-nous à la conclusion de Dévé quand il dit : « Tout kyste hydatique du foie diagnostiqué doit être opéré sans retard ». Même opéré suivant les règles de l'art, tout n'est pas fini : les retours offensifs ne sont pas rares. De plus, le foie, diminué dans sa résistance, est exposé

à la lithiase, aux angiocholites et, si quelques débris parasitaires sont restés emprisonnés dans sa masse, à des fistulisations, à des infections suppuratives.

Septico-pyohémie tuberculeuse. Présence du bacille dans le sang circulant. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 9 mai 1909. Une communication sur ce sujet a été faite à la Réunion biologique de Bordeaux (Société de biologie de Paris), séance du 4 mai 1909. (Avec K. Eckenstein et L. Muratet.)

Sous ce titre, nous décrivons une modalité de tuberculose aiguë qui soulève de grandes difficultés diagnostiques et que les recherches bactérioscopiques nous ont permis d'étiqueter et de classer. Nous publions l'observation d'un de ces cas. La suite de cette observation (autopsie, description des lésions, bactériologie et expérimentation) paraîtra prochainement.

Nous en avons observé deux autres cas qui se différenciaient un peu du précédent en ce que les manifestations ganglionnaires passaient au premier plan, affectant les caractères d'une macropolyadénopathie généralisée.

Elle évolue comme une typhobacillose prolongée de Landouzy ou comme une granulie subaiguë, mais l'état septicémique avec ses symptômes généraux graves — énorme dépression des forces, fièvre à grandes oscillations, sueurs profuses, épistaxis, amaigrissement profond, syndrome d'acrocyanose, hyperleucocytose sans iodophilie (ce qui différencie ces cas des septico-pyohémies à pyocoques, à bacterium coli, etc.) — se double de localisations extérieures multiples et polymorphes — nodules cutanés, gommes, zones d'empâtement rénitentes ou fluctuantes, périostites torpides, participation des ganglions et de l'appareil génito-urinaire qui peuvent être au début plus accusées cliniquement que les manifestations viscérales, celles-ci s'accusant à la fin. Tous ces foyers subissent un processus de caséification plus ou moins massive, mais la plupart sans s'ulcérer; restant encapsulés, de consistance variable, dure, ferme ou pâteuse, ils peuvent donner le change sur leur véritable nature. Le diagnostic se heurte donc parfois à de grandes difficultés, comme dans le cas présent, à moins que l'examen bactérioscopique et cytologique du sang et des humeurs (urines, caséum retiré par ponction) ou l'inoculation au cobaye des produits pathologiques vienne lever toute incertitude. Nous insistons sur l'utilité de la recherche du bacille tuberculeux dans le sang, à l'aide des techniques que nous avons indiquées et qui sont loin d'être de pratique courante.

On connaît déjà la tuberculose à foyers multiples de l'enfance; elle a une marche lente et chronique; c'est souvent une forme atténuée se déroulant presque sans fièvre; l'un de nous en a publié plusieurs observations dans la thèse de Perrot. Le type clinique que nous venons d'esquisser, aussi varié dans ses localisations externes, a une toute autre allure : c'est une pyrexie aiguë des plus graves.

Perrot. *Contribution à l'étude des tuberculoses externes à foyers multiples de la première enfance*. Bordeaux, 1891.

Consultation médico-légale sur un cas de tétanos. Durée d'incubation. Rapport des experts. Jugement. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1905. (Avec G. Ferré et Ch. Faguet.)

Pétrolisme aigu, subaigu et chronique. *In* Thèse de L. Honorat, inspirée par nous, Bordeaux, 1898. (Avec C. Cabannes.)

Thèses inspirées :

Cheynel. *Ovarite ourlienne*. Bordeaux, 1906.

Sansuc. *Retour du flux menstruel dans les maladies infectieuses*. Bordeaux, 1906.

Lemée. *Contribution à l'étude de la pathologie du tendon d'Achille (cellulo-tendinite)*. Bordeaux, 1907.

J. Lavelle. *Contribution à l'étude de l'ulcère traumatique de l'estomac*. Bordeaux, 1907.

G. Béros. *Contribution à l'étude des perforations intestinales chez les typhiques*. Bordeaux, 1906.

James. *A propos de quelques cas de tétanie*. Bordeaux, 1906.

Rolland. *Contribution à l'étude des pleurésies du rhumatisme articulaire aigu*. Bordeaux, 1910.

NOTES CLINIQUES PERSONNELLES

(*Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1901 à 1912)

Pouls radial frémissant. Réalisation expérimentale.

Hyper et hypotension.

Signe de l'effacement de l'artère temporale.

Efforts et athérome.

Pied oscillant dans l'insuffisance aortique et chez les hypertendus.

Anémie et pléthore.

Percussion palpatoire avec l'index droit.

Mode de recherche des réflexes abdominaux et testiculaires.

Mode de recherche du réflexe rotulien.

Utilité de la marche sur les talons dans le tabes.

Douleurs de l'œil dans le tahes.

Bruits anormaux de mastication des tahétiques.

Méralgie paresthésique par compression du tronc nervoux.

Hyperesthésie du tihia à la pression.

Perte ou diminution de la sensihilité des tibias au diapason dans la paraplégie spasmodique du mal de Pott.

Inhalations préventives inhibitrices des accès convulsifs dans le mal comitial et dans l'hystérie.

Bactériothérapie lactique huccale.

Pseudo-angine de poitrine d'origine pleurale.

Diagnostic hématologique de l'ahcès du foie.

Pseudo-rhumatisme ourlien.

Œdème pulmonaire des sommets simulant la tuherculose.

Coma diahétique et hyperthermie.

Recherche du sucre dans l'urine sans réactif (caramélisation).

Acétonurie dans l'ahcès périamygdalien.

Surcharge graisseuse des surrénales.

Bulles sanglantes de la langue par hyperchlorurie huccale.

Véronal dans l'ulcère de l'estomac.

Amertume de la salive dans l'ictère.

Séméiologie de l'appendice xiphoïde.

Etc., etc.

VI

THÉRAPEUTIQUE

Guérison rapide d'un goitre simple par l'extrait glycérique de corps thyroïde, après l'échec de la médication iodurée. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, Paris, 5 avril 1896, p. 329. (Avec C. Cabannes.)

Guérison par le traitement thyroïdien d'un goitre plongeant à la veille d'être opéré. *Bulletin médical*, 1897. (Avec Lichtwitz.)

L'orthoforme comme anesthésique et comme antiseptique. Son action dans les dysphagies de cause septique. *Bulletin médical*, 21 novembre 1897. (Avec Lichtwitz.)

Valeur thérapeutique de l'urée dans le traitement de l'ascite au cours de la cirrhose atrophique. L'urée comme diurétique. *Revue de méd.*, n° 9, 10 septembre 1898, p. 709-735. Avec une photographie et six tracés ou tableaux (Avec O. Dion).

L'efficacité de l'urée n'est réelle que dans les formes bénignes de cirrhose atrophique avec ascite.

Lorsque l'oligurie est persistante et réfractaire aux diurétiques les plus communément employés, lait, nitrate de potasse, etc., l'urée, à la dose de 20 grammes, ne produit que des ascensions passagères de la courbe du volume des urines et ne réussit pas à arrêter le flot montant de l'ascite.

L'oligurie, l'urobilinurie, la diminution du taux de l'urée, l'élimination lente et intermittente du bleu de méthylène injecté feront mal augurer de l'issue du traitement. L'importance de la circulation veineuse collatérale, le développement rapide de l'ascite, l'apparition d'une anasarque généralisée, la splénomégalie, les symptômes d'artério-sclérose, tels que perte de l'élasticité des artères superficielles, ecchymoses spontanées, hémorragies par les muqueuses, cercle sénile, l'amaigrissement profond, constituent aussi autant de symptômes révélateurs de l'inefficacité probable de l'urée et de la gravité de la cirrhose.

De ce que parfois l'administration d'urée, à haute dose, entraîne la disparition de l'ascite, il ne s'ensuit pas qu'on doive considérer ce corps comme un spécifique de la cirrhose.

L'urée agit en augmentant la concentration moléculaire du sang et en provoquant des phénomènes proportionnels d'endosmose intra-artérielle grâce auxquels la tension glomérulaire s'élève et la diurèse s'accroît.

Cette augmentation de tension a pour résultat, chez les cirrhotiques, de faire passer à travers le rein le liquide destiné à être éliminé journellement (Ur) et qui était en grande partie soutiré par le péritoine (Up). Représentons par Ut le volume total à excréter en vingt-quatre heures; Up sera d'autant plus faible que Ur augmentera :

$$Ut - Ur = Up$$

Mais si les lésions vasculaires qui intéressent le territoire des origines et des branches de la veine porte et des veines sus-hépatiques sont trop étendues et irréparables, si, d'autre part, la perméabilité rénale fléchit, le malade continuera à déverser incessamment dans la cavité péritonéale la quasi-totalité de l'eau absorbée; l'urée ingérée se retrouvera en grande partie dans l'épanchement. L'émonctoire péritonéal sera donc seul actif, malgré l'urée, et, la pression artérielle ne pouvant être relevée au taux voulu, la diurèse restera insuffisante et la médication inefficace.

Quand l'urée entraîne la régression de l'épanchement de sérosité collectée dans le péritoine, elle intervient à l'instar du lait, dont Semmola a établi la valeur curative dans la cirrhose et qui emprunte à la lactose ses propriétés. L'urée agit, du reste, de la même façon que tout un grand groupe d'agents diurétiques dont le mode d'action, d'ordre purement physique, relève d'une hausse dans la concentration moléculaire du plasma sanguin, hausse qui, pour des quantités données, varie essentiellement avec les poids moléculaires des substances absorbées.

En détournant au profit du rein le liquide à excréter, l'urée tarit, pour ainsi dire, les sources auxquelles s'alimente l'épanchement péritonéal : l'ascite tend dès lors spontanément à se résorber suivant les lois formulées par Hamburger.

Voir sur ce sujet la thèse de Dion inspirée par nous : « L'urée, son emploi comme diurétique et en particulier dans les cirrhoses atrophiques ». Bordeaux 1898.

Thèse inspirée :

J. Bréard. *Du myxœdème spontané et de son traitement.* Paris 1899.

Valeur thérapeutique du sulfate d'hordénine. Académie des Sciences, séances des 16, 23 et 30 novembre 1908. *Presse médicale*, 13 février 1909. (Avec G. Guérive.)

Le sulfate d'hordénine agit favorablement, aux doses de 0,50 centigrammes, en potion ou en injection sous-cutanée, comme tonique du cœur dans les hyposystolies, et, à raison de 0,50 centigrammes à 2 grammes par jour, comme modificateur du tube digestif, dans les entérocolites, les dysenteries, la dothiénentérie ainsi que dans les hypersécrétions et les stases gastriques. Dans les diarrhées infantiles, la dose administrée a été de 0,05 centigrammes par jour et par année d'âge de l'enfant.

Guérive. — *Le sulfate d'hordénine en thérapeutique*. Thèse de Bordeaux 1908-1909.

Vaccinothérapie des abcès staphylococciques multiples à répétition. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 19 mars 1911. (Avec G. Dargein et R. Mougneau.)

L'injection d'auto-vaccin staphylococcique, à raison de cent millions de germes, n'empêche pas un dixième abcès, siégeant dans la région carotidienne, d'évoluer. Mais l'état général s'améliore considérablement et la pollakiurie, due à l'irritation de la vessie par la présence de staphylocoques dans l'urine, diminue. La température redevient normale. Treize jours après la première dose de vaccin, on ouvre encore un abcès développé au voisinage immédiat de la collection de la fosse iliaque droite, abcès formé dans les quatre jours qui ont suivi la seconde injection de staphylocoques (dose de 300.000.000). Dès lors, l'amélioration s'accentue, la suppuration se tarit, il n'apparaît plus de nouveaux abcès. Le sang s'enrichit en hémoglobine. A la polynucléose du début (86,7 °/₀) succède de la mononucléose, de la lymphocytose, de l'éosinophilie et finalement un meilleur équilibre des éléments blancs. La pression artérielle se relève, mais l'indice opsonique du sérum sanguin vis-à-vis du staphylocoque, recherché huit jours après une injection de vaccin, reste faible.

On avait pratiqué, sept jours après la troisième injection de vaccin, une quatrième injection de staphylocoques (400.000.000) et, à huit jours d'intervalle, une nouvelle dose de 500.000.000. Enfin, une sixième injection de 600.000.000 est faite le 20 décembre, c'est-à-dire à trois mois de distance du premier foyer suppuratif.

Dès lors, le poids augmente (de 5 kilos), la température redevient normale, la pression artérielle qui, primitivement, était de 12,5 (max.) et 8 (min.), remonte à 13 et 9; les valeurs de la pression diastolique s'élèvent ultérieurement à 11; une

mononucléose avec considérable éosinophilie (16 %) succède à la polynucléose neutrophile.

Quatre mois après, la formule leucocytaire tend vers la normale ; elle n'accuse que de la lymphocytose. L'indice opsonique, qui s'était considérablement élevé quinze jours après la dernière injection de vaccin staphylococcique (3), est toujours supérieure à l'unité (1,88).

Ainsi, une staphylococcie résistant à la levure de bière fraîche, au collargol, aux purgations, au régime, au traitement chirurgical doublé d'injections et de pansements à l'eau oxygénée, menaçante pour les reins à travers lesquels passaient des staphylocoques, a été définitivement jugulée par la vaccinothérapie.

Note sur le traitement de la syphilis par l'association dans une même solution injectable de l'atoxyl, du biiodure de mercure et de l'iodure de sodium. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 9 février 1908.

Nous fûmes précurseur de l'atoxylate de mercure préconisé par les auteurs allemands.

Effets de l'arsénobenzol dans un cas de syphilis tertiaire à manifestations cutanées, muqueuses, orchi-épididymaires résistant au traitement hydrargyrique. Mode d'action sur le sang (1 tableau). *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 15 janvier 1911. (Avec Edg. Dubourg.)

Syphilis primaire et secondaire, résistant au mercure, traitée avec succès par le dioxydiamidoarsénobenzol (606 d'Ehrlich). Nouvelles recherches sur l'état du sang (3 tableaux). *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 26 février 1911. (Avec E. Dubourg.)

La solution alcaline incorporée au sérum physiologique à 9 pour 1.000, telle qu'on l'injecte dans les veines, est parfois quelque peu offensive pour les globules rouges et blancs; *in vitro,* met-on une goutte de sang humain dans cette solution il se produit au bout d'un temps qui varie avec les divers sangs un début d'hémolyse et de méthémoglobinisation. Quant aux globules blancs, l'agressivité de la solution à leur égard se trahit par les formes de leucolyse du sang circulant. Mais ces injures globulaires, d'ailleurs peu accusées et sans gravité, sont rapidement et largement compensées par l'excitation et la réponse des organes hématopoiétiques. Les phénomènes de rénovation du sang qui résultent des injections de 606 se traduisent ici, comme dans notre premier cas, par une poussée d'hématies granuleuses et ultérieurement d'hématies à ponctuations basophiles, par de l'hyperleucocytose, de

la polynucléose, une hausse du quotient neutro-leucocytaire et une déviation vers la gauche de l'image d'Arneth avec diminution de la valeur nucléaire des neutrophiles. Ces réactions, dues à l'arsénobenzol et à la résorption des spirochètes détruits, se manifestent le jour même et le lendemain de l'injection et s'atténuent ensuite. Existent-elles dans tous les cas?

Nous avons examiné le sang d'une dizaine de malades avant et après l'injection de 606, quelques-uns traités par le Professeur W. Dubreuilh dans son service de Clinique dermatologique : jusqu'à présent les résultats concordent à l'intensité près. Mêmes résultats obtenus depuis lors par nous avec le néosalvarsan.

Notre travail se termine par des considérations de pathologie générale sur l'absence d'état réfractaire et d'immunité chez les sujets dont la syphilis est traitée par le Salvarsan, immunité que l'on obtenait par le traitement mercuriel prolongé. Nous conseillons d'associer ces deux remèdes : l'un amorce l'autre.

Lésions appelant un traitement chirurgical, guéries par le « 606 » d'Ehrlich chez les syphilitiques. Nouvelles recherches sur la pression sanguine et sur les modifications des éléments du sang. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 23-30 juillet 1911.

Pouvoir cicatrisant et actions réparatrices du « 606 » d'Ehrlich. *Journal médical français*, 15 octobre 1911. (Avec Edg. Dubourg.)

Les propriétés cicatrisantes du « 606 » d'Ehrlich se manifestent avec une extraordinaire intensité sur toute perte de substance syphilitique : le tissu granulomateux subit, de ce chef, une irritation fibroblastique qui exalte sans mesure la fonction collagène des éléments conjonctifs et substitue, en quelques jours, une cicatrice souple à des bourgeons charnus de mauvaise nature. Nous avons étudié histologiquement ce processus, par biopsies successives, dans un cas de syphilis tertiaire scrofuloïde dont les lésions profondément ulcéreuses, qui dataient de huit mois, ont guéri en moins de quinze jours.

Nous nous sommes demandés si cette impulsion galopante imprimée à la marche des réparations cicatricielles, dans les syphilides ulcéreuses, riches ou pauvres en spirochètes, n'impliquait pas, en outre de l'action spécifique, un stimulus d'ordre plus général sur les phénomènes d'évolution et de maturation des tissus fibreux. Nous avons cherché une réponse à cette question en traitant par le dioxydiamidoarsénobenzol des plaies non syphilitiques (ulcères variqueux) : elles n'ont pas guéri.

Ainsi le pouvoir de cicatrisation du remède d'Ehrlich s'exerce surtout avec une prodigieuse intensité sur les éléments histologiques sensibilisés, pour ainsi dire, par la syphilis. Dès lors, il agit merveilleusement jusqu'à la *restitutio ad integrum*

et au delà. Il peut, en effet, en guérissant promptement les lésions spécifiques, modifier si puissamment les phénomènes locaux qui les accompagnent, développés *in situ* à la faveur des accidents — œdèmes et érosions inflammatoires, suppurations entretenues par des infections secondaires — qu'il permet d'éviter pour ces complications — qui guérissent par surcroît — le recours au traitement chirurgical. Nous avons relaté des cas de phimosis et de dacryocystite ainsi rapidement guéris. Ce remède produit de plus un relèvement euphorique de la santé générale des syphilitiques.

L'antisepsie buccale, d'après un travail récent. Revue critique. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 6 janvier 1901.

Thèses inspirées :

Boisseau. *Contribution à l'étude de l'orthoforme et de la nirvanine.* Bordeaux, 1899.

J. Dufour. *Contribution à l'emploi thérapeutique de la diéthylmalonylurée.* Bordeaux, 1903-1904.

Castéra. *Du carbonate de l'éther éthylsalicylique en thérapeutique.* Bordeaux, 1908.

Bernard. *De l'emploi des produits à base de cholestérine dans le traitement de la tuberculose.* Bordeaux, 1909-1910.

VII

VARIA

Epidémie des poissons. Invasion de leurs téguments par une association de Mucédinées et d'Algues vertes. Soc. linn. de Bordeaux, 23 janvier 1901. (Avec L. Muratet.)

Sur la ligne ombilico-mamelonnaire. Variations chez les droitiers et les gauchers. Soc. linn. de Bordeaux, 8 janvier 1902; *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 8 février 1902.

La ligne ombilico-mamelonnaire à l'état normal. *Arch. génér. de méd.*, n° 4, avril 1908, p. 229-233. (Avec G. Lafforgue.)

En 1902, nous avons publié un travail sur la ligne ombilico-mamelonnaire, ses variations chez les droitiers et les gauchers.

Toutes les fois que la différence a été de plus de 5 millimètres, en faveur de la ligne ombilico-mamelonnaire droite, il s'est agi de gauchers. Dans le Béarn, on compte 6,3 gauchers °/₀. Nous avons pu, plusieurs fois, reconnaître un gaucher à l'examen du thorax.

Dans un travail du *Roussk. Wratch* (13 juin 1907), analysé par la *Semaine médicale* (4 septembre 1907), un de nos collègues russes, le docteur N. N. Tchigaïeff, à propos de la ligne ombilico-mamelonnaire, dont nous avons esquissé la séméiologie, fait, lui aussi, remarquer, longtemps après nous, mais sans nous citer à ce propos, qu'à l'état normal la ligne ombilico-mamelonnaire gauche est généralement plus longue que la droite et que ce fait pourrait donner le change dans les pleurésies avec épanchement qui, à notre avis, amènent une voussure du thorax avec allongement de la ligne ombilico-mamelonnaire correspondante, mesurée à l'aide d'un pied à coulisse.

Pour démontrer le bien fondé de nos assertions relatives à la longueur des lignes ombilico-mamelonnaires droite et gauche, à l'état normal, chez des soldats sensiblement du même âge, nous avons placé sous les yeux du lecteur la

liste de nos déterminations dont nous n'avions, jusqu'à présent, publié que le résultat global. Ces résultats numériques sont consignés dans des tableaux où figurent 102 cas (âge, lieu d'origine, taille, poids, périmètre thoracique, ligne ombilico-mamelonnaire droite et gauche mesurée au ruban métrique et au pied à coulisse, observations). Pour ne pas compliquer cette publication, nous n'avons pas reproduit un graphique inédit des variations de longueur de ces lignes en fonction de la taille, etc., courbe qui présente cependant un certain intérêt.

Nous étions donc fixé, bien longtemps avant M. Tchigaïeff, sur la longueur habituellement plus grande chez les droitiers, de la ligne ombilico-mamelonnaire gauche et nous tenions compte, depuis nos premières publications, de ces données publiées antérieurement aux siennes pour interpréter nos résultats.

Nous ne bornons pas, du reste, simplement à la pleurésie avec épanchement l'étude de ces lignes [1]. Elles offrent, en dehors des particularités relatives aux droitiers et aux gauchers, que nous avons été les premiers à établir, bien des variations dignes d'être relevées.

Sécrétion lactée prolongée périodique chez une chienne âgée de quatorze ans et demi, n'ayant jamais mis bas. Auto-succion des mamelles. Soc. linn. de Bordeaux, 6 août 1902 (Avec Peyronny.)

Auto-succion des mamelles chez diverses espèces animales. Soc. linn. de Bordeaux, 1902. (Avec Peyronny.)

L'auto-succion des mamelles chez la vache. Soc. linn. de Bordeaux, 22 octobre 1902.

Nous avons montré, avec M. Peyronny, que le phénomène de l'auto-succion des mamelles pouvait exister chez les chiennes et peut-être chez les chèvres.

Mydriase unilatérale et corps étranger (épillets d'Hordeum murinum) du conduit auditif externe. Soc. linn. de Bordeaux, 1902. *Revue neurol.*, n° 4, 28 février 1903.

Discordance de la pression dynamométrique et du coefficient de robusticité. Pression plus marquée à gauche dans quelques professions. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 7, p. 82, 14 février 1904. (Avec G. Lafforgue.)

[1] Sabrazès, Note sur la valeur séméiologique de la ligne ombilico-mamelonnaire. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 6 octobre 1901.

A. CORCELLE. *De la valeur du coefficient de robusticité Pignet et de la pression dynamométrique manuelle comme éléments de pronostic morbide*, 1904.

Vitalité d'Anguilla vulgaris dans l'eau stagnante, véritable culture d'algues vertes. Soc. de biol., 8 avril 1905. (Avec L. MURATET.)

E. PESSONNIER. *Contribution à l'étude des signes de la mort et de leur application à la pratique de l'autopsie médicale*. Bordeaux, 1907.

TABLE DES MATIÈRES

EXPOSÉ ANALYTIQUE

Imprimerie Moderne, 8, rue Paul-Bert. — Bordeaux.